

Aus der Kardiologischen Abteilung (Leiter: Prof. Dr. H. Gutheil)
der Kinderklinik (Direktor: Prof. Dr. A. Windorfer) der Universi-
tät Erlangen-Nürnberg.

BEITRAG ZUR GENETIK DES HYPOPLASTISCHEN LINKS-
HERZSYNDROMS.

Inaugural Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich Alexander Universität
Erlangen-Nürnberg
vorgelegt von
Rainer Falge
aus
Trautenau

Dekan: Prof. Dr. L. Demling
Referent: Prof. Dr. H. Gutheil
Korreferent: Prof. Dr. A. Windorfer

Tag der mündlichen Prüfung: 25. AUG. 1976

Aus der Kardiologischen Abteilung (Leiter: Prof. Dr. H. Gutheil)
der Kinderklinik (Direktor: Prof. Dr. A. Windorfer) der Universität
Erlangen-Nürnberg.

BEITRAG ZUR GENETIK DES HYPOPLASTISCHEN LINKS-
HERZSYNDROMS.

Inaugural Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich Alexander Universität
Erlangen-Nürnberg
vorgelegt von
Rainer Falge
aus
Trautenau



Digitized by the Internet Archive
in 2026



G l i e d e r u n g

<u>Einleitung</u>	1
Definition des Krankheitsbildes.....	1
Pathogenese.....	2
Verlauf und klinische Befunde	3
Übersicht über die bisher bekannten Fälle von familiär gehäuften Auftreten bei hypo- plastischem Linksherzsyndrom	4
 <u>Eigene Untersuchungen</u>	 8
Kasuistiken	10
Ergebnisse	48
Diskussion	52
Zusammenfassung	58
 <u>Literatur</u>	 59
 Anhang:	 61
(Fragebogen: Familien-u.Schwangerschafts- anamnese)	
 Lebenslauf	 62
 Gliederung	 63

Ich danke Herrn Prof. Dr. H. G u t h e i l (Leiter der Kardiologischen Abteilung der Kinderklinik der Universität Erlangen - Nürnberg) für die Erteilung des Themas, Herrn Prof. Dr. V. B e c k e r (Direktor des Pathologischen Instituts der Universität) für die Überlassung der Sektionsbefunde und den Herren Dres. G r o ß e und R e i t h e r für ihre wertvollen Ratschläge.

EINLEITUNG

Definition des Krankheitsbildes

LEV (10) prägte 1952 den Ausdruck hypoplastisches Linksherzsyndrom für obstruktive Veränderungen im Bereich des linken Herzens. Die von ihm beschriebenen Fälle hatten alle einen kleinen dickwandigen linken Ventrikel sowie eine hypoplastische Aorta. PERLOFF (14) bezieht eine Hypoplasie des Aortenbogens ohne hypoplastischen linken Ventrikel ebenso in diesen Begriff mit ein, wie die isolierte Unterbrechung des Aortenbogens. NADAS (11) eliminierte 1966 die angeborene Mitralstenose aus dem Komplex des hypoplastischen Linksherzsyndroms. Insgesamt umfaßt der Begriff bei diesem Autor:

1. Die präduktale Koarktation der Aorta,
2. die Hypoplasie des Aortenbogens,
3. die Atresie des querverlaufenden Aortenbogens,
4. die Aortenklappenatresie,
5. die Mitralklappenatresie.

Ein hypoplastischer linker Ventrikel als Bestandteil dieses Syndroms wird von NADAS nicht gefordert. Somit ist bei ihm das hypoplastische Linksherzsyndrom ein sehr weit gefächerter klinischer Begriff, dem unterschiedliche pathologisch-anatomische Mißbildungen zugrunde liegen. Deswegen versuchten NEILL (12) und SINHA (16) eine engere Abgrenzung und bezogen nur die Formen in dieses Syndrom mit ein, die neben obstruktiven Klappenveränderungen und Septumdefekten als Kennzeichen einen deutlich hypoplastischen linken Ventrikel besaßen. APITZ (1) geht noch einen Schritt weiter und fordert sowohl eine Aorten- als auch eine Mitralklappenhypoplasie oder -atresie.

Wir haben uns der Definition von NEILL und SINHA angeschlossen und nur solche Fälle in unsere Untersuchung mit einbezogen, die mindestens eine hypoplastische linke Herzkammer und eine Hypoplasie der Mitralis und/oder der Aortenklappe boten.

Eine Endokardfibrose wurde von NADAS bei 47 % der Patienten gefunden.

NOONAN u. NADAS (13) fanden bei 37 von 101 Patienten extrakardiale Mißbildungen, bei 11 % ein Meckelsches Divertikel, bei 10 % Anomalien im Genitourinaltrakt und Nebenmilzen bei 7 %. Skelettmißbildungen hatten ebenfalls 7 % der Kinder. Mißbildungen des Zentralnervensystems, Malrotation des Darms und Spaltbildungen im Bereich der Lippe und des Gaumens zeigten 6 %. Außerdem sahen die Verfasser tracheoösophageale Fistelbildungen und Diaphragmahernien bei 5 % der untersuchten Kinder.

APITZ (1) fand bei 5 von 37 Kindern extrakardiale Mißbildungen: Einmal eine Doppelniere beiderseits mit Syndaktylien, einmal eine Analatresie mit Ohr-, Extremitäten- und Zwerchfellmißbildungen, einmal eine Hexadaktylie beider Füße und einmal eine Milzagenesie bei partiellem Situs inversus der Bauchorgane und Dextrokardie.

Pathogenese

Die Pathogenese des hypoplastischen Linksherzsyndroms ist im wesentlichen ungeklärt. LEV (10) nimmt z.B. als primäre Mißbildung eine Atresie oder Hypoplasie der Aortenklappe an. Dies ist Folge einer Hypoplasie des vierten linken embryonalen Aortenbogens und des aortalen Anteils des Truncus arteriosus. LEV meint außerdem, durch eine Störung der Vorhofseptierung komme es durch

den verhinderten Überstrom von Hohlvenenblut zu einer Entwicklungsstörung der linken Herzseite. Nach den Arbeiten von NADAS (11) ist der vorzeitige Verschluss des Foramen ovale nur bei einem geringen Teil der Fälle als Ursache anzusehen, da meistens noch nach dem Tod ein offenes Foramen ovale gefunden wird.

Der Zeitpunkt des Entstehens des hypoplastischen Linksherzsyndroms muß in den ersten 7 Wochen der Schwangerschaft liegen. Nach Abschluß der Herzentwicklung sind so tiefgreifende Störungen nicht mehr möglich. Eine Noxe müßte, um ein hypoplastisches Linksherzsyndrom zu erzeugen, innerhalb der ersten 7 Wochen der Fruchtentwicklung wirksam werden.

Verlauf und klinische Befunde

Die Kinder kommen nach normalem Schwangerschaftsverlauf meist durch eine komplikationslose Geburt zur Welt. Nach einem Latenzstadium von einigen Stunden bis Tagen treten die ersten Symptome in Form einer perioralen Zyanose oder Trinkschwäche auf. Relativ rasch folgt dann eine generalisierte Zyanose mit Dyspnoe. Objektiv machen die Kinder in diesem Stadium meist einen kranken bis schwerkranken Eindruck, sie sind tachykard und haben eine Lebervergrößerung. Röntgenologisch ist das Herz in beiden Durchmessern verbreitert, die Lungenzeichnung ist vermehrt. Das EKG zeigt in der Regel eine pathologische Rechtshypertrophie. Die Sicherung der Diagnose ist durch Herzkatheterung und Angiokardiographie möglich. Die Krankheit verläuft rasch letal. Die Kinder sterben nach wenigen Tagen bis Monaten unter den Zeichen einer kaum beeinflussbaren Herzinsuffizienz.

Übersicht über die bisher bekannten Fälle von familiär gehäuften Auftreten bei hypoplastischem Linksherzsyndrom

BREKKE (2) berichtet über zwei männliche Neugeborene einer 20-jährigen Mutter, die an hypoplastischem Linksherzsyndrom starben. Vorausgegangen war eine Spontangeburt eines toten Kindes, das nicht zur Obduktion kam. Bei dem ersten Kind handelte es sich um eine Hypoplasie des Aortenbogens, des linken Vorhofes, der Mitralklappe, des linken Ventrikels und der aufsteigenden Aorta. Außerdem sah man ein offenes Foramen ovale, einen offenen Ductus Botalli sowie eine Hypertrophie des rechten Vorhofs und Ventrikels und der A.pulmonalis. Bei dem zweiten Kind, ebenfalls einem Knaben, fand sich eine vollständige Atresie der Aortenöffnung, eine Hypoplasie des linken Vorhofes, der Mitralklappe, des linken Ventrikels und der aufsteigenden Aorta. Wie im ersten Fall bestanden ein offener Ductus Botalli sowie eine Hypertrophie des rechten Vorhofes, des rechten Ventrikels und der Lungenarterie.

KOJIMA (9) beschreibt zwei Fälle von hypoplastischem Linksherzsyndrom in einer Familie mit insgesamt 4 Kindern. Das erste, ein Knabe, starb kurz nach der Geburt ohne daß die Krankheit näher geklärt wurde. Eine Schwester lebt ohne Hinweis auf eine Herzerkrankung. Danach hatte die Mutter eine Fehlgeburt im 6.Monat. Nach einer weiteren Schwangerschaft kam ein Knabe zur Welt, der nach 12 Tagen starb. Autopsisch fanden sich eine Hypoplasie des linken Vorhofs, ein rudimentärer linker Ventrikel, eine Hypoplasie des Aortenbogens sowie ein offener Ductus Botalli. Das Foramen ovale war verschlossen. In der nächsten Schwangerschaft machte die Mutter eine Grippe und eine Appendicitis durch und brachte ein Mädchen zur Welt. Dieses Kind starb nach 50 Lebenstagen. Bei der Autopsie fand man eine Hypoplasie des linken Vorhofs, einen rudimentären linken Ventrikel, eine Hypoplasie des Aortenbogens und einen offenen Ductus arteriosus.

Das Foramen ovale war offen. Es ließen sich weder eine Mitral- noch eine Aortenklappenstenose nachweisen.

Über mehrere Fälle einer familiären Häufung von hypoplastischem Linksherzsyndrom berichtet SHOKEIR (15). Der Verfasser beschreibt 13 Krankheitsfälle in 5 voneinander unabhängigen Sippen bei 7 verschiedenen Elternpaaren.

Fall 1: Nach unauffälliger Schwangerschaft wurde ein männliches Neugeborenes zur Welt gebracht, das nach 46 Stunden starb. Autoptisch fand sich eine Atresie der Aortenklappe mit schwerer Hypoplasie des linken Ventrikels und der Mitralklappe. Im linken Ventrikel sah man eine endokardiale Fibroelastose. Aorta und Aortenbogen waren ausgeprägt hypoplastisch. Daneben fand sich eine Hypertrophie des rechten Ventrikels sowie eine Erweiterung der Lungenarterie. Foramen ovale und Ductus arteriosus waren durchgängig. Bei einer vorausgegangenen Schwangerschaft, die unauffällig war, wurde ein Mädchen geboren, das nach 5 Tagen starb. Die Autopsie ergab eine extreme Hypoplasie des linken Ventrikels, eine Atresie der Aortenklappe und eine Hypoplasie der Aorta bis zur Einmündung des Ductus arteriosus. Daneben lag eine Hypertrophie mit Dilatation des rechten Vorhofes und Ventrikels vor. Ductus arteriosus und Foramen ovale waren offen. Beide Eltern sind gesund und haben einen gesunden Knaben, der zwischen diesen beiden Kindern geboren wurde. In der Ehe zwischen dem Halbbruder des Vaters und der Cousine der Mutter trat bei zwei Kindern das gleiche Krankheitsbild auf. Auch hier sind beide Eltern gesund und es leben drei gesunde Geschwister.

Fall 2: Mädchen, das im Alter von 9 Tagen verstarb. Schwangerschaft unauffällig. Autoptisch fand sich ein hypoplastisches Linksherzsyndrom mit Mitral- und Aortenklappenatresie sowie Hypoplasie der aufsteigen-

den Aorta. Ductus arteriosus und Foramen ovale waren offen. Ein Bruder starb im Alter von 7 Tagen. Bei der Sektion sah man die gleichen Herzmißbildungen. Die Eltern sind gesund, jedoch Cousins zweiten Grades. Später wurde noch ein gesundes Mädchen geboren.

Fall 3: Männlicher Säugling, der im Alter von 11 Monaten verstarb. Autoptisch zeigten sich eine Aortenatresie, eine Hypoplasie der aufsteigenden Aorta, des Vorhofseptums sowie des linken Ventrikels. Eine Hypertrophie des rechten Ventrikels sowie Zeichen einer endocardialen Fibroelastose des linken Ventrikels waren ebenfalls zu finden. Ductus arteriosus und Foramen ovale waren offen. Als weitere Mißbildung fand sich eine Hypospadie. Ein jüngerer Bruder starb kurz nach der Geburt. Am Herzen fanden sich die gleichen Veränderungen. Die Patienten haben zwei gesunde Schwestern. Ihre Mutter erlitt drei Fehlgeburten unbekannter Ursache. Eine Blutsverwandtschaft beider Eltern konnte nicht festgestellt werden.

Fall 4: Knabe, der im Alter von 36 Stunden verstarb. Schwangerschaft unauffällig. Bei der Autopsie fand man eine Aorten- und Mitralklappenatresie, eine Hypoplasie des linken Ventrikels sowie eine Atresie der Aorta bis zur Einmündung des Ductus arteriosus. Foramen ovale und Ductus arteriosus waren offen. Außerdem sah man eine Hypertrophie und Dilatation der rechten Herzhälfte. Die jüngere Schwester starb 18 Stunden nach der Geburt. Autoptisch sah man gleiche Herzmißbildungen. Außer dem Patienten hat die Familie drei gesunde Kinder. Die Eltern sind Cousins ersten Grades und haben zwei Urgroßeltern als gemeinsame Vorfahren.

5: Nach unauffälliger Schwangerschaft und Geburt starb das Mädchen mit 6 Tagen im Herzversagen. Die Sektion ergab eine Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels und eine Hypoplasie des linken Ventrikels, eine Atresie

der Aortenklappe, der aufsteigenden Aorta und eine Hypoplasie des Aortenbogens. Foramen ovale und Ductus Botalli waren offen. Außerdem sah man eine schwere Mitralstenose. Ein jüngerer Bruder starb mit 13 Tagen. Die Autopsie ergab identische Veränderungen, zusätzlich einen Vorhofseptumdefekt vom Ostium-secundum-Typ. Die Eltern haben fünf gesunde Kinder und sind nicht blutsverwandt. Die älteste Tochter dieser Familie ist mit einem Vetter zweiten Grades verheiratet. Sie hat zwei gesunde Kinder, verlor jedoch ein Kind an hypoplastischem Linksherzsyndrom.

EHLERS u. ENGLE (3) berichten über ein Mädchen und einen Jungen, die an hypoplastischem Linksherzsyndrom starben. Die Eltern sowie ein weiteres Kind aus dieser Familie sind gesund. Über die anatomischen Veränderungen der beiden Kinder werden keine Einzelheiten berichtet.

Fragestellung

Ausgangspunkt für unsere Untersuchungen war ein Ehepaar, das ein Kind an einem hypoplastischem Linksherzsyndrom verloren hatte und eine genetische Beratung wünschte. JÖRGENSEN (8) gibt gestützt auf Berichte von BREKKE (2), KOJIMA (9), SHOKEIR (15), EHLERS u. ENGLE (3) und FUHRMANN (4) einen autosomal rezessiven Erbgang an. NADAS (11) berichtet bei 163 Fällen von hypoplastischem Linksherzsyndrom allerdings nicht über familiäre Häufung. APITZ (1), der 37 Kinder untersuchte, fand kein mehrfaches Vorkommen in einer Familie. Auch WATSON (17) sah bei 43 Fällen von hypoplastischem Linksherzsyndrom kein familiäres Vorkommen. Der Zweck der vorliegenden Untersuchung war, nach kritischer Wertung der Literatur und anhand der in der Univ.-Kinderklinik Erlangen beobachteten Fälle von hypoplastischem Linksherzsyndrom zu einer verlässlicheren Aussage über den Erbgang bei dieser Erkrankung zu gelangen.

Eigene Untersuchungen

Wir untersuchten alle 18 Familien, bei deren Kindern im Untersuchungszeitraum in der Kardiologischen Abteilung der Univ. Kinderklinik Erlangen die Diagnose eines hypoplastischen Linksherzsyndroms gestellt worden war. Die Diagnose war in allen 18 Fällen durch Autopsie gesichert. Bei 8 Patienten waren eine Herzkatheteruntersuchung mit Angiokardiographie durchgeführt worden. Die von uns untersuchten Fälle erstreckten sich über einen Zeitraum von 7 Jahren (1967 - Januar 1974). Es handelte sich um 10 Knaben und 8 Mädchen. Von den 18 Kindern hatten 5 zusätzlich extrakardiale Mißbildungen.

Von allen Familien wurde ein Stammbaum erstellt. Das gelang in 15 Fällen durch ein persönliches Gespräch mit den Eltern der Patienten. In einem Fall wurde der Stammbaum von den Eltern selbstständig erstellt. In 2 Fällen war eine ausführliche Stammbaumerhebung nicht möglich, da einmal die Eltern die Mitarbeit verweigerten und im zweiten Fall mit unbekannter Adresse verzogen waren. Aber auch in diesen zwei Fällen lagen zuverlässige Angaben über die Geschwister der Patienten vor.

Es wurden jeweils eine ausführliche Anamnese über die Schwangerschaft mit dem Patienten und eine Geburtenanamnese bei den Müttern erhoben (siehe Fragebogen im Anhang).

Zur Beurteilung der Frage nach der Ursache der Herzfehlbildung bei den Patienten wurden folgende Daten ermittelt:

1. Häufigkeit von Blutsverwandtschaft der Eltern der Patienten.
2. Anzahl der Geschwister der Patienten.
3. Anzahl der Geschwister mit a) Herzfehler außer hypoplastischem Linksherz
b) hypoplastischem Linksherz.
4. Stellung des Patienten in der Geburtenreihe.
5. Anzahl der Aborte bei den Müttern der Patienten.
6. Durchschnittsalter der Eltern, Durchschnittsalter der Väter der Patienten.

7. Altersdifferenz der Eltern.
8. Verteilung der Geburtsdaten der Patienten auf die einzelnen Monate des Jahres (verglichen mit der Zahl von Geburten in der Universitätsfrauenklinik Erlangen in den einzelnen Monaten der Jahre 1971/72).
9. Häufigkeit möglicher exogener Störursachen in der Schwangerschaft
 - a) Erkrankungen,
 - b) Medikamente,
 - c) Blutungen.

Die Frage, ob eine familiäre Häufung auf Grund eines monogenen Erbgangs vorliegt, wurde mit der Probandenmethode nach WEINBERG untersucht.

Die oben angegebenen Daten 1 bis 8 wurden - soweit bei der kleinen Fallzahl möglich und sinnvoll - auch getrennt untersucht und zwar für Patienten mit hypoplastischem Linksherz ohne extrakardiale Begleitmißbildungen und für Patienten mit zusätzlichen extrakardialen Begleitmißbildungen.

Kasuistiken

Fall 1:

A.G. geb. 29.8.67, weiblich, Krankenbl. Nr. 2771/1967.
Stationäre Aufnahme im Alter von 14 Tagen, verstorben
im Alter von 15 Tagen.

4. Kind nicht blutsverwandter Eltern. Vater 32, Mutter
28 Jahre alt. Keine Aborte. Das 1. Kind verstarb in einem
auswärtigen Krankenhaus mit 1 1/4 Jahren an einer Pneu-
monie und einem nicht eindeutig diagnostizierten Herz-
fehler. Nach den uns vorliegenden Unterlagen war ein
systolisches Geräusch zu hören. ~~Pontologischer War das~~
Herz nach beiden Seiten verbreitert. Außerdem fanden
sich multiple Mißbildungen mit Hexadactylie beiderseits
und mongoloider Lidachsenstellung. Die beiden übrigen
Kinder sind gesund, eines hat den Ansatz eines 6. Fingers
an einer Hand.

Familienanamnese: Keine weiteren Herzfehler bekannt.

Schwangerschaftsanamnese: Erkältung und Kreislaufbeschwer-
den, genauer Zeitpunkt unbekannt.

Geburt: Am Termin spontan aus Koplage. Geburtsgewicht:
3500 g, Länge 52 cm.

Untersuchungsbefunde:

Beschleunigte Atmung. Über dem II. ICR rechts leises
systolisches Geräusch zu hören. Leber 3 1/2 cm, Milz
2 cm unterhalb des Rippenbogens tastbar.
Außerdem multiple Mißbildungen: Rechte Hand 7 Finger
voll ausgebildet, Syndaktylie zwischen 5. u. 6. Finger,
an der linken Hand 6 Finger. Der 7. Finger ist mit der
Endphalanx angedeutet. An beiden Füßen überkreuzen die
3. Zehen. Mongoloide Lidachsenstellung. Tief ansetzende
Ohren. Makroglossie.

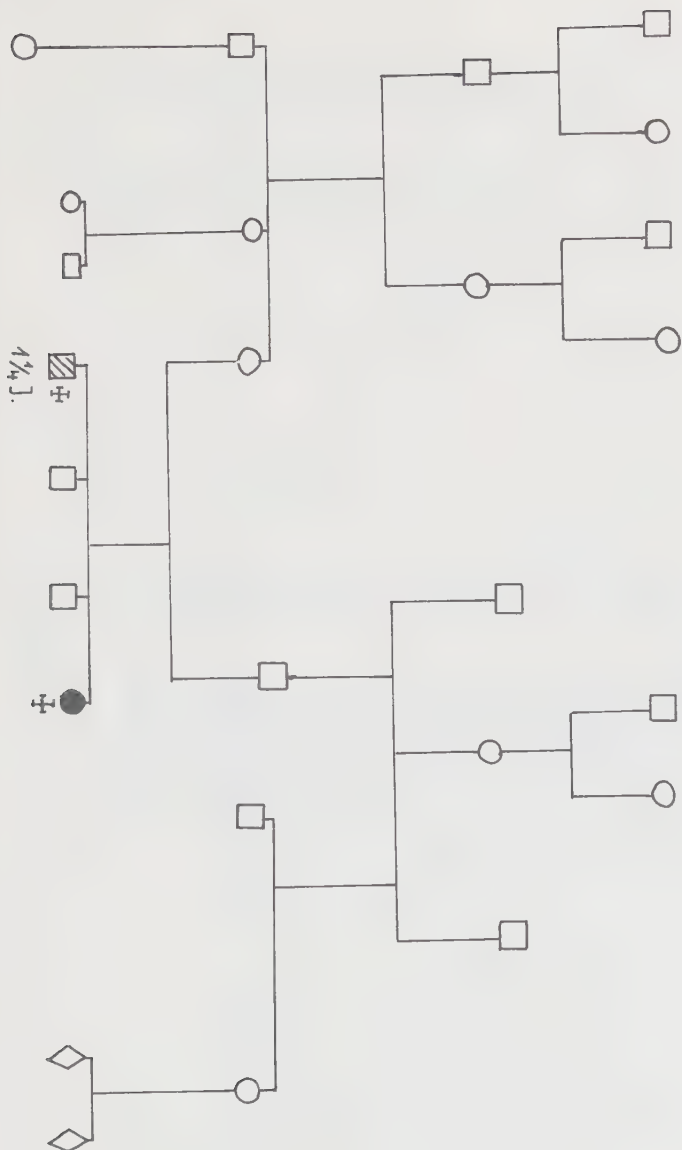
Chromosomenanalyse: Normaler weiblicher Karyotyp.

EKG: Überdrehter Linkstyp, AV-Block I. Grades, Rechts-
hypertrophie.

Röntgenaufnahme des Thorax: Nach links verbreitertes
Herz. Lungenzeichnung bis in die Peripherie vermehrt.
Eine Herzkatheterung und Angiokardiographie wurden
nicht durchgeführt.

Sektionsbefund (Sekt. Nr. 520/67): Gemeinsamer Vorhof,
Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzens. Schlitz-
förmiger Eingang in den hypoplastischen linken Ventrikel.
Aplasie der Mitralklappe. Hypoplasie des Aortenbogens.
Extrakardiale Mißbildungen: siehe oben.

fall 1



Fall 2:

E.P., geb. 24.10.68, weiblich, Krankenbl. Nr. 3633/1968.
Stationäre Aufnahme im Alter von 11 Tagen, verstorben
im Alter von 14 Tagen.

Drittes Kind nicht blutsverwandter Eltern. Vater 26 Jahre,
Mutter 28 Jahre alt. Keine Aborte. Zwei zuvor geborene
Kinder sind gesund, ein später geborenes Kind hat auf Grund
der klinischen Symptomatik einen Ventrikelseptumdefekt.

Familienanamnese: Sonst unauffällig.

Schwangerschaftsanamnese: Unauffällig.

Geburt: Am Termin spontan aus Kopflage. Geburtsgewicht 1050 g,
Länge 50 cm, Kopfumfang 33 cm.

Untersuchungsbefunde:

Periorale Zyanose. Dyspnoe. Systolisches Geräusch über I-II
III. u. IV. ICR links. Leber 3 cm unterhalb des Rippenbogens
vergrößert tastbar.

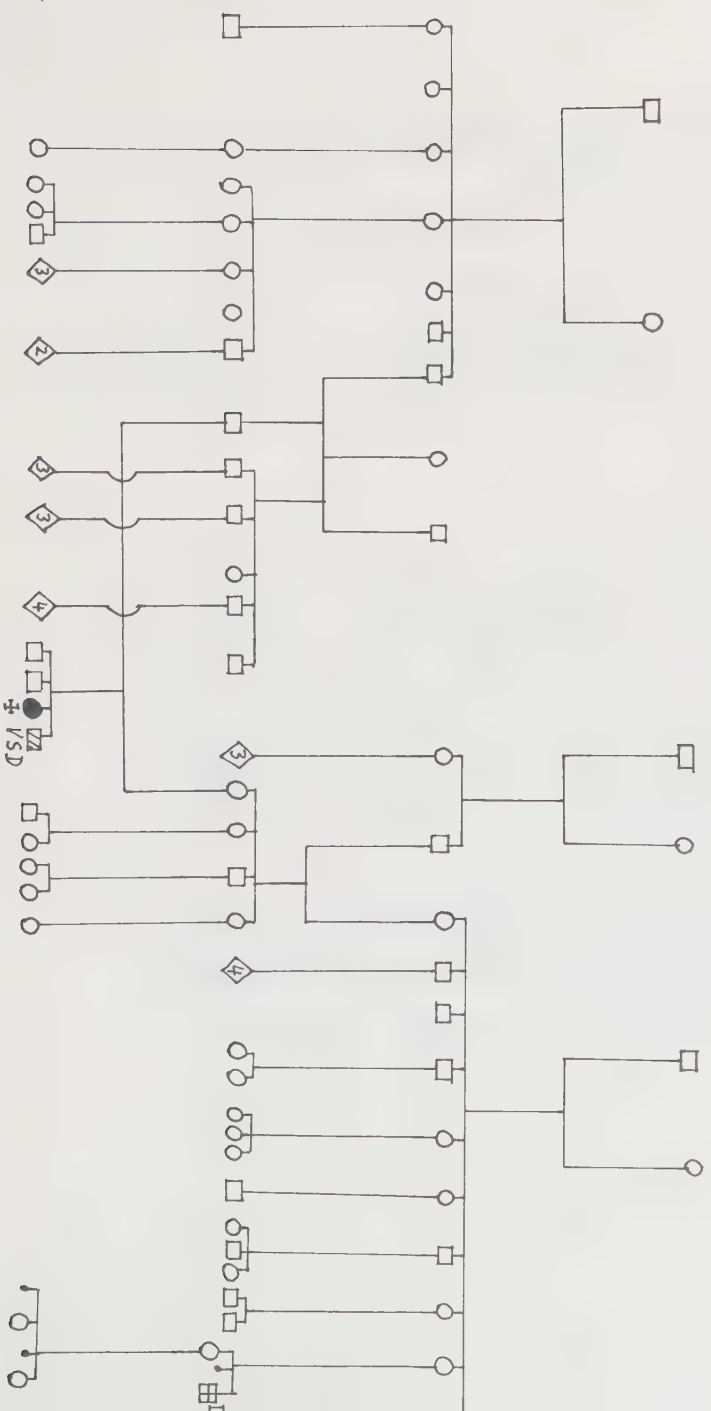
EKG: Rechtstyp. Rechtshypertrophie.

Röntgenaufnahme des Thorax: Allseits verbreitertes Herz mit
bis in die Peripherie vermehrter Lungengefäßzeichnung.
Eine Herzkatheterung und Angiokardiographie wurden nicht
durchgeführt.

Sektionsbefund (Sekt.Nr. 657/68): Kleiner linker Ventrikel
mit relativer subvalvulärer Aortenstenose (verwachsenes
Septum), enges Aortenostium. Hypoplasie der Aorta ascen-
dens. Aortenisthmusstenose. Offener Ductus Botalli. Rech-
ter Vorhof stark erweitert. Rechter Ventrikel stark hyper-
trophiert. Ektasie der Arteria pulmonalis. Foramen ovale
offen.

Keine extrakardialen Mißbildungen.

Fig 11 2



Fall 3:

A.R., geb. 3.7.1969, weiblich, Krankenbl. Nr. 2295/1969.
Stationäre Aufnahme im Alter von 3 Tagen, verstorben im
Alter von 82 Tagen.

Zweites Kind nicht blutsverwandter Eltern. Vater 41 Jahre,
Mutter 33 Jahre alt. Erstes Kind gesund.

Familienanamnese: Unbekannt.

Schwangerschaftsanamnese: Angeblich ~~Botelnerkrankung~~ der
Mutter im 1.Schwangerschaftsdrittel. Rötelnantikörper-
titer bei Mutter und Kind kurz nach der Geburt 1:64. Nach
einem Monat Titerabfall bei dem Kind auf 1:16. Wahr-
scheinlich handelte es sich um eine diaplazentare Über-
tragung.

Geburt: Keine Angaben.

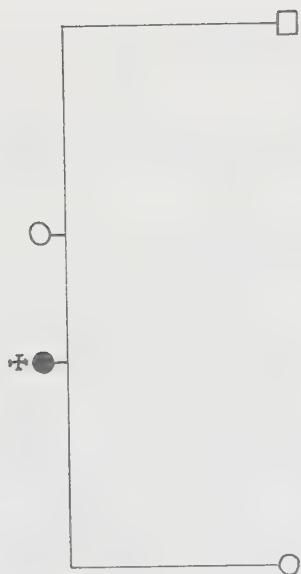
Untersuchungsbefunde:

Bei Aufnahme leichter Ikterus. Zyanose der Lippen.
Tachykardie. Galopprrhythmus. Kein Herzgeräusch.
Leber 1 1/2 cm vergrößert tastbar.
Extrakardiale Mißbildungen: Monoloider Stellung der
Lidspalten und 4-Fingerfurche an der rechten Hand.
Chromosomenanalyse: Normaler weiblicher Karyotyp.

EKG: Überdrehter Rechtstyp. Doppelhypertrophie mit
Erregungsrückbildungsstörungen über beiden Ventrikel.
Röntgenaufnahme des Thorax: Sehr großes nach beiden
Seiten verbreitertes Herz, Lungengefäßzeichnung nicht
zu beurteilen.
Eine Herzkatheterung und Angiokardiographie wurden
nicht durchgeführt.

Sektionsbefund (Sekt.Nr.572/69): Hypoplasie des linken
Vorhofs und Ventrikels. Einzipfelige Mitralklappe.
Infantile Aortenisthmusstenose. Hypertrophie des
rechten Vorhofs und Ventrikels. Ektasie der Arteria
pulmonalis. Geschlossenes Foramen ovale. Offener
Ductus Botalli.
Extrakardiale Mißbildungen: siehe oben.

Fall 3



Fall 4:

R.S., geb. 27.4.70, männlich, Krankenbl. Nr. 1721/1970.
Stationäre Aufnahme im Alter von 10 Tagen, verstorben im
Alter von 106 Tagen.

Drittes Kind nicht blutsverwandter Eltern. Vater 36 Jahre,
Mutter 31 Jahre alt. Die beiden älteren Kinder sowie ein
später geborenes Kind gesund. Keine Aborte.

Familienanamnese: Bruder der Mutter ist mongoloid.

Schwangerschaftsanamnese: Einnahme eines Vitaminpräpa-
rates im 8. Monat. Sonst unauffällig.

Geburt: 5 Tage vor dem errechneten Termin spontan aus
Kopflage. Geburtsgewicht 2560 g, Länge 50 cm.

Untersuchungsbefunde:

Blasses Kind mit perioraler Zyanose. Frequente Atmung.
Herzaktion regelmäßig. Kein Herzgeräusch. Leber 1 cm
unterhalb des Rippenbogens.
Rötelnantikörpertiter beim Kind zwei Monate nach der
Geburt 1:32, bei der Mutter 4 Monate nach der Geburt 1:128.
Keine Zweitbestimmung. Eine diaplazentare Übertragung der
Antikörper ist anzunehmen.

EKG: Überdrehter Rechtstyp. Rechtshypertrophie mit Recht-
verspätung in den Brustwandableitungen.
Röntgenaufnahme des Thorax: Großes vor allem nach links
verbreitertes Herz. Zeichen des vermehrten Lungenstrom-
volumens.

Herzkatheterisierung: Druckerhöhung im rechten Ventrikel
(80/0 mm Hg) und in der Art. pulmonalis (70/38 mm Hg).

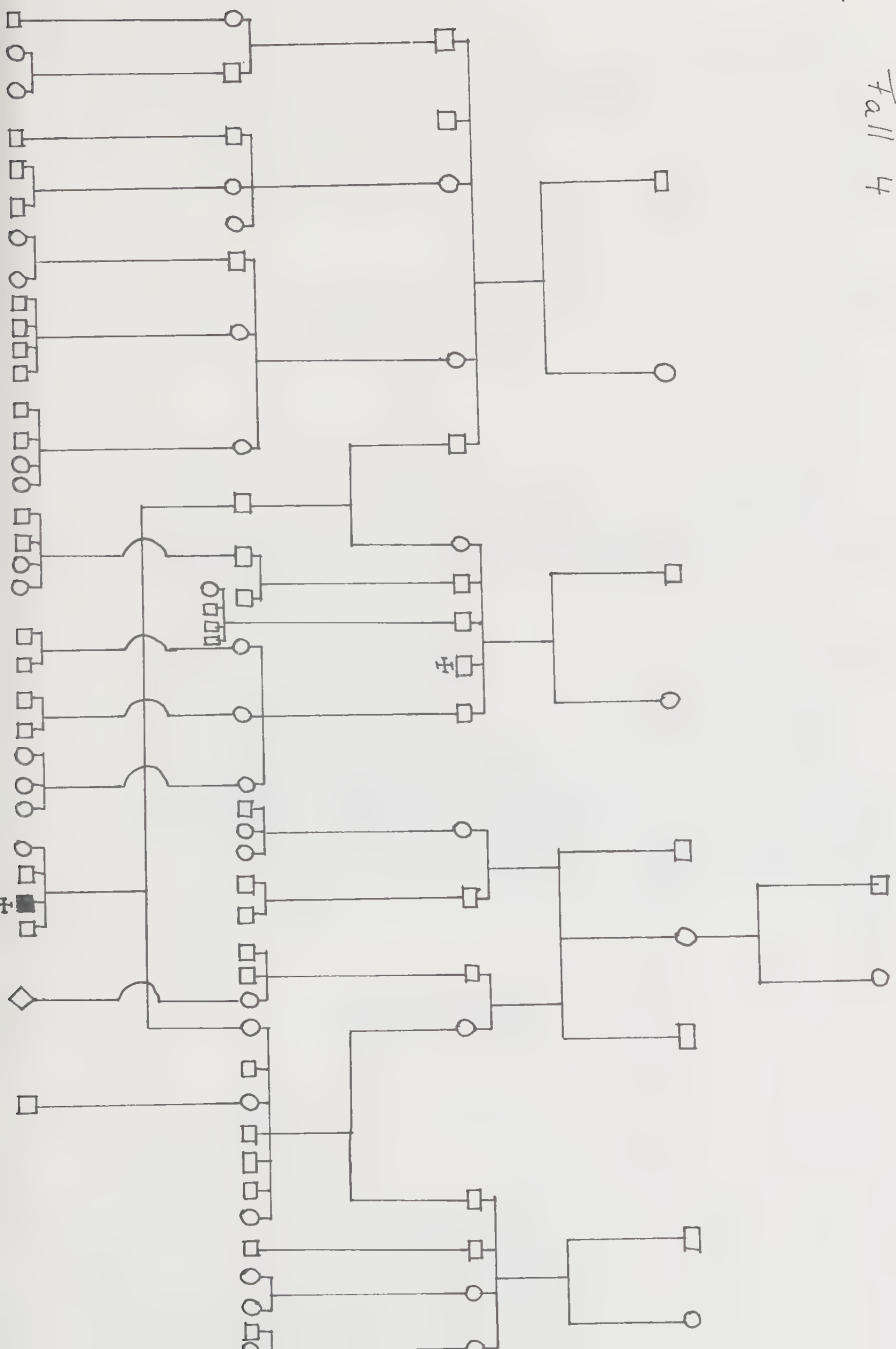
Vorhofseptumdefekt (direkt nachgewiesen).

Angiokardiographie: Injektion des Kontrastmittels in
den rechten Ventrikel. Füllung der Art. pulmonalis
und kurz danach der Aorta, die hinter der Art. pulmo-
nalis aus dem rechten Ventrikel entspringt. Kontrast-
mittelabstrom über einen hochsitzenden Ventrikelseptum-
defekt in einen hypoplastischen linken Ventrikel. Nach
Kontrastmittelinjektion in den linken Vorhof erfolgt
keine Füllung des linken Ventrikels, sondern Abstrom
über einen Vorhofseptumdefekt in den rechten Vorhof
und von hier aus in den rechten Ventrikel.

Sektionsbefund (Sekt. Nr. 475/70): Mitralklappenatresie.
Hypoplastischer linker Ventrikel. Einsengroßer Ventrikel-
septumdefekt. Aorta und Art. pulmonalis gehen aus der
rechten Herzkammer ab. Ductus Botalli verschlossen.
Foramen ovale offen.

Keine extrakardialen Mißbildungen.

I. Fall 4



Fall 5:

R.B., geb. 24.12.1970, männlich, Krankenbl. Nr.509/1971.
Stationäre Aufnahme im Alter von 14 Tagen, verstorben im
Alter von 15 Tagen.

Erstes Kind. Vater 36 Jahre, Mutter 32 Jahre alt. Voraus-
gegangen ein Abort im 2.Monat.

Familienanamnese: Unbekannt.

Schwangerschaftsanamnese: Unauffällig.

Geburt: Zwei Wochen vor dem errechneten Termin spontan
aus Kopflage. Geburtsgewicht 2680 g, Länge 47,5 cm.

Untersuchungsbefunde:

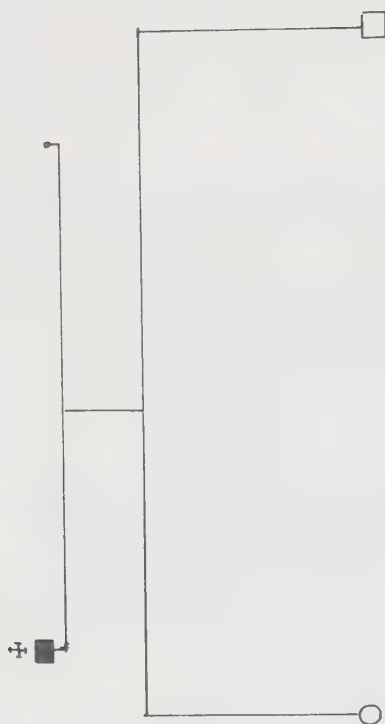
Reduzierter Allgemeinzustand. Lippenzyanose. Tachypnoe.
Tachykardie. 2. Herzton gespalten. Kein Herzgeräusch.
Leber um 3 cm vergrößert tastbar.

EKG: Rechtstyp. Pathologische Rechtshypertrophie mit
Erregungsrückbildungsstörungen über beidem Ventrikeln.
Röntgenaufnahme des Thorax: Allseitig geringe Ventilerge-
mit bis in die Peripherie vermehrter Lungengefäßzeich-
nung.

Eine Herzkatheterung und Angiokardiographie wurden nicht
durchgeführt.

Sektionsbefund (Sekt.Nr. 17/71): Hypoplasie der Mitral-
klappe und des linken Ventrikels. Geringgradige subval-
vuläre Aortenstenose. Vorhofseptumdefekt. Exzessive Hyper-
trophie des rechten Vorhofes und Ventrikels. Offener
Ductus Botalli. Die Vena brachiocephalica links mündet
links der Medianlinie gelegen, den linken Vorhof umschling-
gend, von dorsal in den stark erweiterten rechten Vorhof.
Keine extrakardialen Mißbildungen.

± 112 ± 5



Fall 6:

S.R., geb. 15.1.1971, weiblich, Krankenbl. Nr. 668/1971.
Stationäre Aufnahme im Alter von 6 Tagen, verstorben im
Alter von 12 Tagen.

Erstes Kind einer ledigen 20 jährigen Mutter, Vater 25 Jahre alt. Keine Aborte.

Familienanamnese der Mutter: Unauffällig.

Schwangerschaftsanamnese: Zystitis im 1. Monat, Einnahme eines unbekannten Medikaments.

Geburt: 8 Tage nach dem errechneten Termin, spontan, Kopf-
lage. Geburtsgewicht 2600 g, Länge 53 cm.

Untersuchungsbefunde:

Generalisierte Zyanose. Tachypnoe. Dyspnoe. Allgemeine
Bewegungsarmut. Über der linken Lunge feinblasige Rassel-
geräusche. Herzfrequenz 140 pro Minute. Kein Herzhypertrophie.
Leber 3 cm unter dem Rippenbogen vergrößert tastbar.

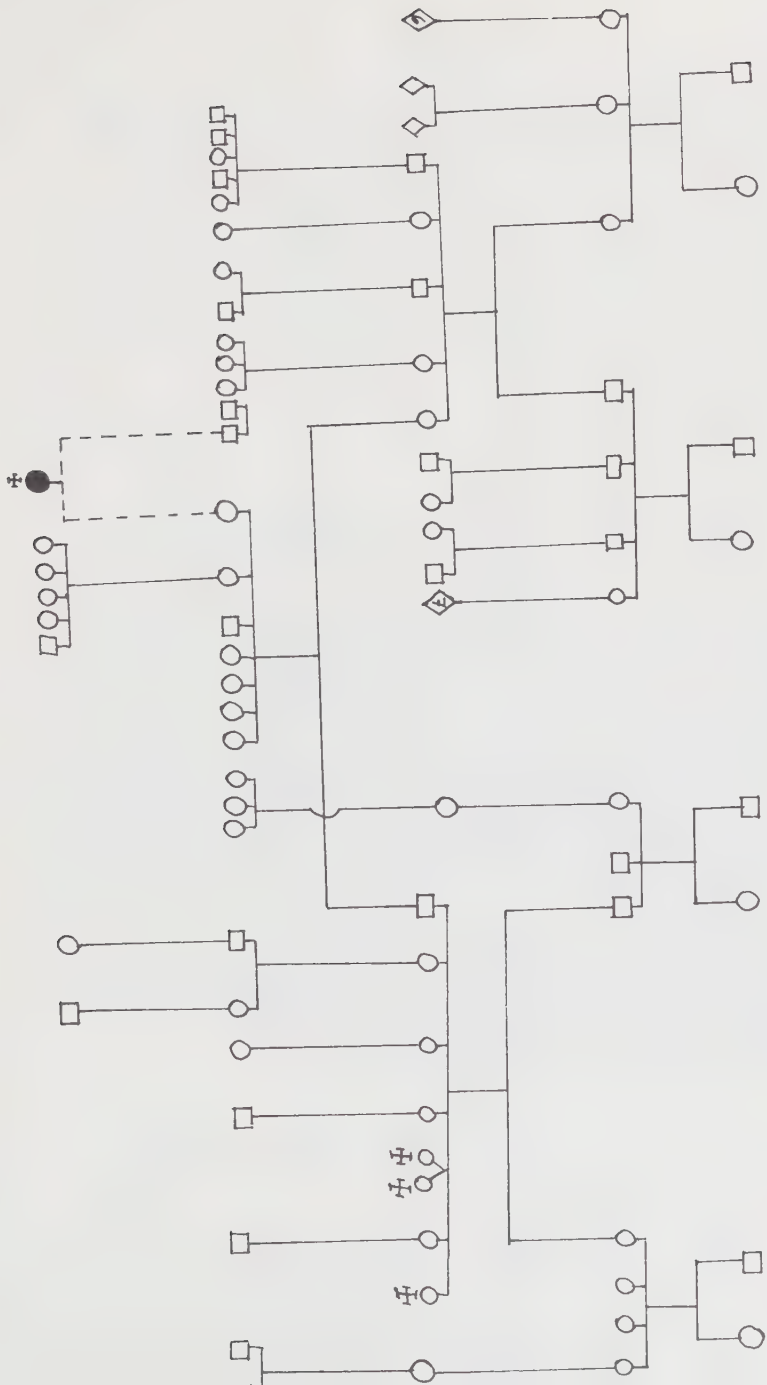
EKG: Überdrehter Rechtstyp. AV-Block I. Grades. P-dextro-
kardiale. Pathologische Rechtshypertrophie.

Röntgenaufnahme des Thorax: Großer Mittelschatten mit
Verbreiterung auch des oberen Mediastinums nach beiden
Seiten. Herzschatten nicht sicher abgrenzbar.

Eine Herzkatheterisierung und Angiokardiographie konnten nicht
durchgeführt werden.

Sektionsbefund (Sekt.Nr. 69/71): Aplasie der linken Herz-
kammer, der Mitral- u. Aortenklappe. Hypertrophie der rechten
Herzkammer. Fehleinmündung der rechten Lungenarterie
in die Vena cava inferior. Vorhofseptumdefekt. Hypoplastische
Aorta bis zur Einmündung des Ductus Botalli.
Extrakardiale Mißbildungen: Uterus bicornis duplex und
Vagina duplex. Erbsgroßer rudimentärer Lungenarterienast
rechts.

Fall 6



Fall 7 :

B.E., geb. 2.6.1971, männlich, Krankenblatt Nr.2017/1971.
Stationäre Aufnahme im Alter von 2 Tagen, verstorben im
Alter von 3 Tagen.

2. Kind nicht blutsverwandter Eltern. Vater 23 Jahre,
Mutter 20 Jahre alt. Erstes Kind gesund. Keine Aborte.

Familienanamnese: Zwei Geschwister des Vaters mit 9 Jahren
an Epilepsie verstorben.

Vor der Schwangerschaft über einige Monate bis 1/4 Jahr
vor der Konzeption Einnahme von Ovulationshemmern.

Schwangerschaftsanamnese: Unauffällig.

Geburt: Am Termin spontan aus Kopflage. Geburtsgewicht 3400 g,
Länge 52 cm, Kopfumfang 35 cm.

Untersuchungsbefunde:

Deutliche Zyanose. Herzaktion regelmäßig. Systolischer Ge-
räusch über dem III. ICR links parasternal. Leber 3 cm
unterhalb des Rippenbogens vergrößert tastbar.

EKG: Rechtstyp. Rechtshypertrophie mit ausgeprägten Er-
regungsrückbildungsstörungen vorwiegend linksventrikulär.
Röntgenaufnahme des Thorax: Nach beiden Seiten vergröß-
tertes Herz. Vermehrte Lungengefäßzeichnung.

Herzkatheterung: Druck im rechten Ventrikel 18/10 mm Hg
erhöht. Art. pulmonalis: 45/15/20 mm Hg. Aorta descendens:
32/15/25 mm Hg (über offenen Ductus Botalli erreicht).

Vorhofseptumdefekt (direkt nachgewiesen).

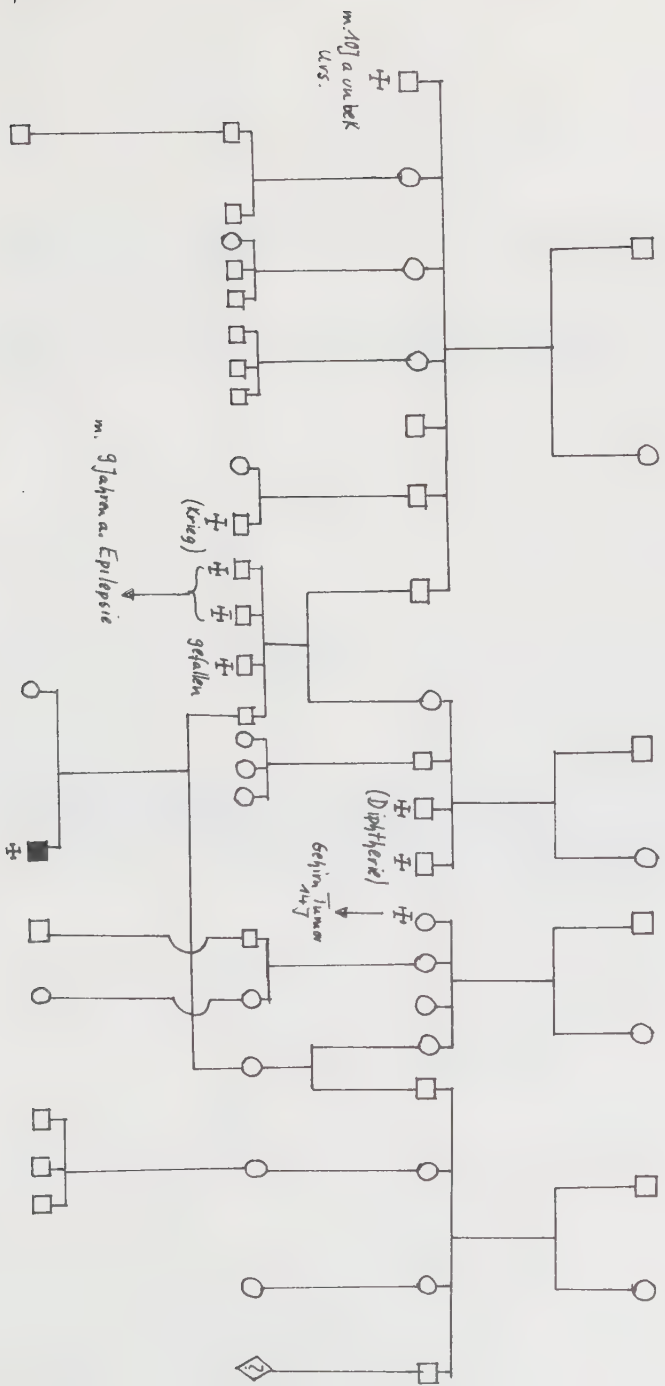
Angiokardiographie: Injektion in den linken Vorhof. Art. pulmonalis
in den rechten Vorhof und in den rechten Ventrikel und von
hier aus in die Art. pulmonalis. Von hier über den offenen
Ductus Botalli Füllung der Aorta descendens. Der linke Ven-
trikel stellt sich nicht dar. Versorgung der hypoplastischen
Aorta ascendens und des Bogens retrograd über den offenen
Ductus Botalli.

Sektionsbefund (Sekt.Nr.337/71): Vorhofseptumdefekt.

Hypoplastischer linker Ventrikel. Hypertrophie des rechten
Ventrikels. Erweiterung der Art.pulmonalis. Aorten-
klappenatresie. Hypoplasie der Aorta ascendens. Offener
Ductus Botalli.

Keine extrakardialen Mißbildungen.

Fall 7



Fall 8:

W.E., geb. 24.7.1971, männlich, Krankenbl. Nr. 2537/19 .
Stationäre Aufnahme im Alter von 2 Tagen, verstorben im
Alter von 2 Tagen.

Zweites Kind nicht blutsverwandter Eltern. Vater
Mutter 23 Jahre alt. Ein zuvor geborenes Kind gesund, ein
später geborenes Kind hat klinisch eine Aortenisthmusstenose.
Keine Aborte.

Familienanamnese: Unauffällig.

Schwangerschaftsanamnese: Unauffällig.

Geburt: 14 Tage vor dem errechneten Termin spontan aus
Kopflage. Geburtsgewicht 2900 g, Länge 50 cm.

Untersuchungsbefunde:

Ausgeprägte Zyanose. Schlaffer Muskeltonus. Leber 4 cm
unterhalb des Rippenbogens vergrößert tastbar. Kein
Herzgeräusch.

EKG, Röntgenuntersuchungen u. Herzkatheterung konnten
nicht durchgeführt werden.

Sektionsbefund (Sekt.Nr. 438/71): Aortenklappenatresie.
Hypoplastischer linker Ventrikel mit mäßig ausgeprägter
Endocardfibrose. Offenes Foramen ovale und offener Duc-
tus Botalli. Dilatation des rechten Ventrikels und Er-
weiterung der Pulmonalarterien.
Keine extrakardialen Mißbildungen.

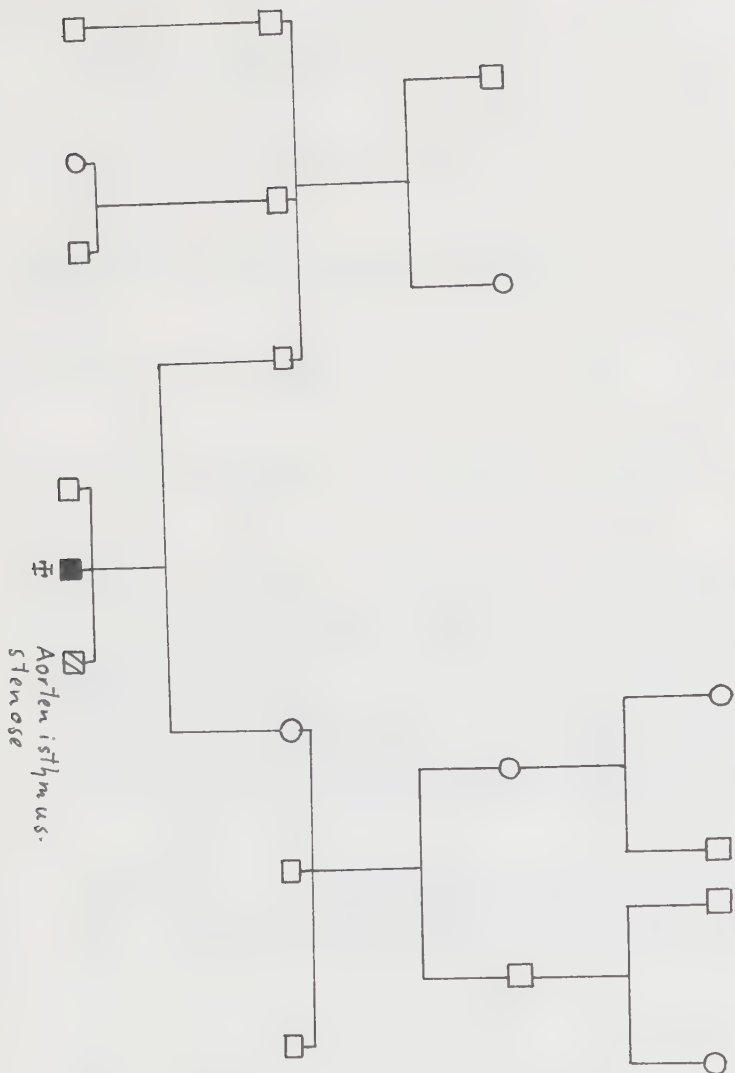
Fall 8

I.

II.

III.

IV.



Fall 9:

H.B., geb. 19.6.1971, männlich, Krankenbl. Nr. 3074/1971.
Stationäre Aufnahme im Alter von 1 Tage, verstorben im
Alter von 2 Tagen.

3. Kind nicht blutsverwandter Eltern. Vater 29 Jahre,
Mutter 25 Jahre alt. Zwei vorher geborene Kinder gesund.
Zwischen diesen lag ein Abort unbekannter Ursache im drit-
ten Monat.

Familienanamnese: Unauffällig.

Vor dieser Schwangerschaft zwei Jahre lang bis etwa zwei
Monate vor der Konzeption Einnahme eines Oralekontrazeptivs.

Schwangerschaftsanamnese: Unauffällig.

Geburt: 3 Wochen nach dem errechneten Termin spontan aus
Kopflage. Geburtsgewicht 3750 g, Länge 50 cm, Kopfumfang 34 cm.

Untersuchungsbefunde:

Allgemeine Zyanose. Tachypnoe. Systolisches Geräusch mit
Punct.max. über dem III. bis IV. ICR links parasternal.
Leber 4 cm vergrößert tastbar.

EKG: Rechtstyp. AV-Block I. Grades. Pathologische Rechts-
hypertrophie. Rechtsverspätung.

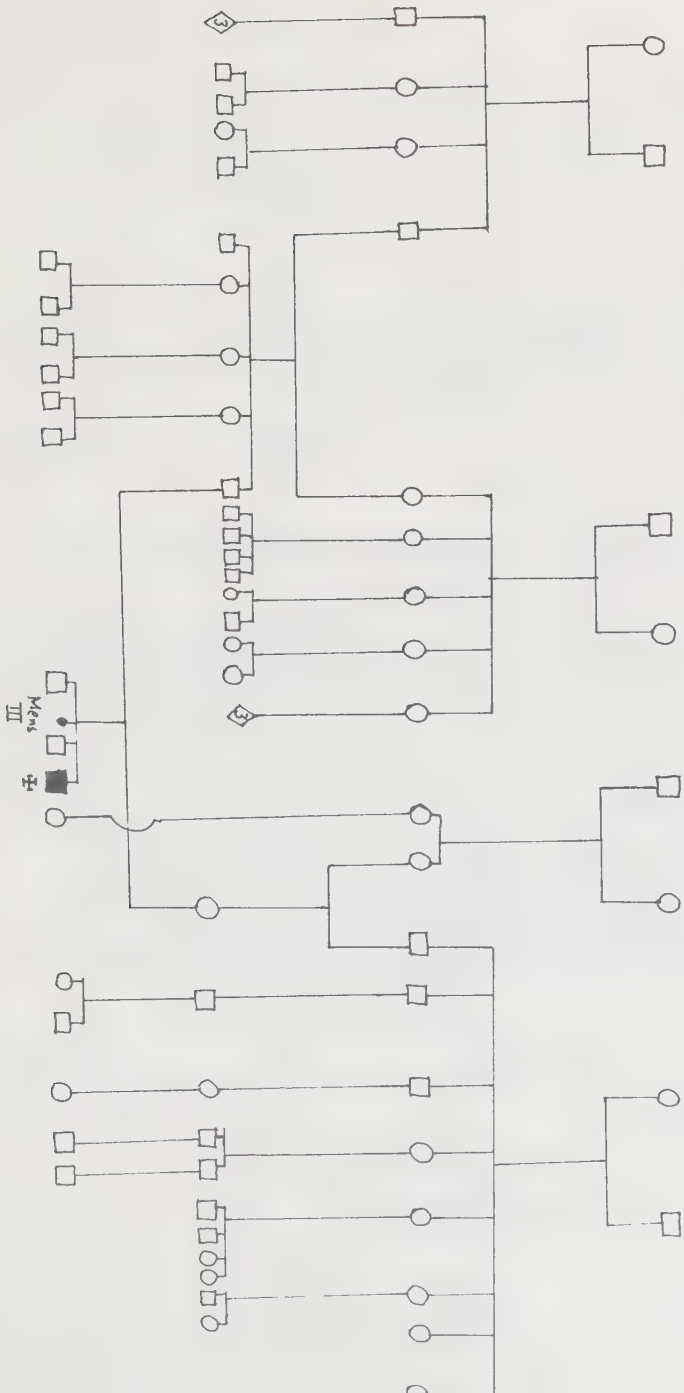
Röntgenaufnahme des Thorax: Beidseitig vergrößertes Herz.
Normale Lungengefäßzeichnung in der Peripherie.

Herzkatheterung: Druck im rechten Ventrikel mit 100 mm Hg
mäßig erhöht. Vorhofseptumdefekt (direkt nachgewiesen).

Angiokardiographie: Injektion in den rechten Ventrikel:
Füllung der Art.pulmonalis. Unauffälliger Infundibulum-
kanal und normale Klappenebene. Gleichzeitig Kontrast-
mittelabstrom über einen hochsitzenden Ventrikelseptum-
defekt in den hypoplastischen linken Ventrikel und von
hier aus Füllung der in ihrem Bogenanteil hypoplastischen
Aorta.

Sektionsbefund (Sekt.Nr.542/71): Kleiner Vorhofseptum-
defekt. Hypoplasie der Mitralklappe, des linken Ven-
trikels und des Arcus aortae. Kammerseptumdefekt.
Rechtsherzhypertrophie. Offener Ductus Botalli.
Keine extrakardialen Mißbildungen.

Fall 9



Fall 10:

Ma. Kr., geb. 13.12.1971, männlich, Krankenbl. Nr. 3932/1971.
Stationäre Aufnahme im Alter von 3 Tagen, verstorben im
Alter von 20 Tagen.

Erstes Kind nicht blutsverwandter Eltern. Vater 20 Jahre,
Mutter 20 Jahre alt. Keine Aborte.

Familienanamnese: Unauffällig.

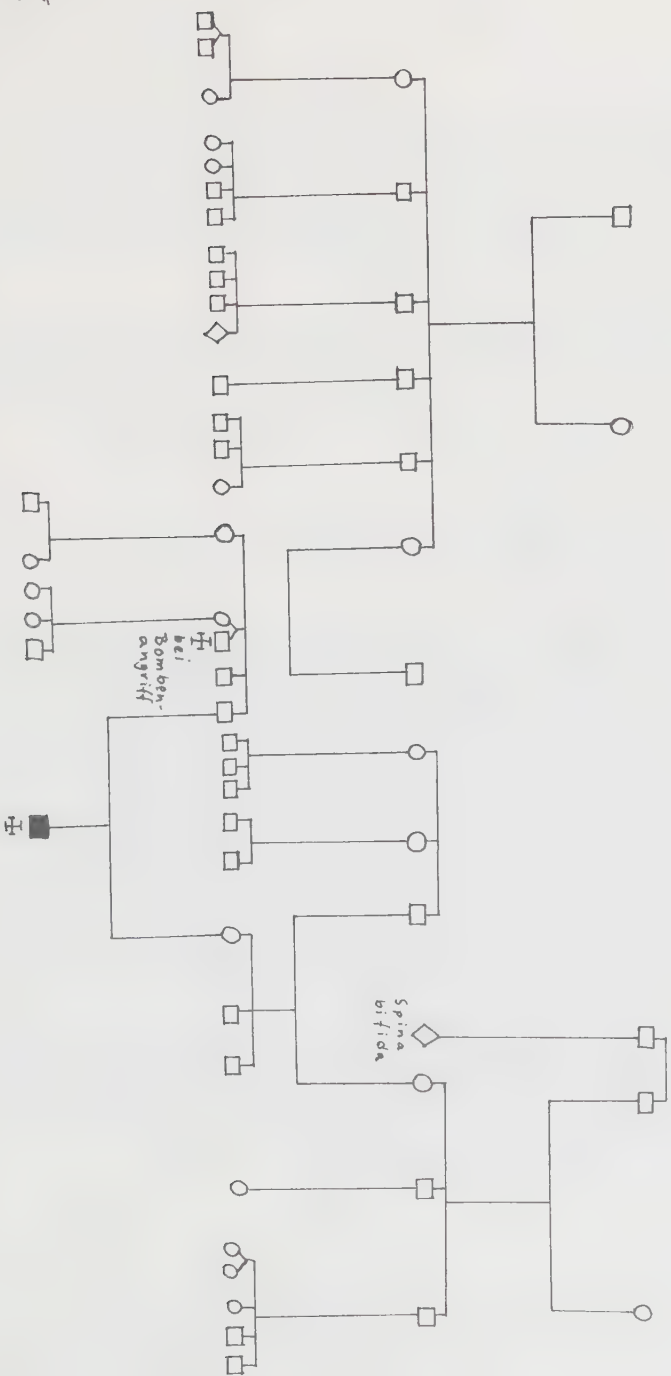
Schwangerschaftsanamnese: Entleerung von Blut und Eiter
aus einer operierten Halszyste zu Beginn der Schwanger-
schaft. Schwache zwei Tage dauernde Blutung im dritten
oder vierten Schwangerschaftsmonat. Einnahme eines Vitamin-
präparates im 3. Schwangerschaftsmonat.

Geburt: Eine Woche vor dem errechneten Termin spontan aus
Kopflage. Geburtsgewicht 3400 g, Länge 48 cm, Kopf-
umfang 32 cm.

Untersuchungsbefunde:

Zyanose. Stark reduzierter Allgemeinzustand. Herzaktion
regelmäßig. Kein Herzgeräusch. Leber 1 cm unterhalb des
Rippenbogens vergrößert tastbar.
Extrakardiale Mißbildungen: Dysmelien beider Hände. Weit
klaffende große und kleine Fontanelle. Multiple Präauri-
kularanhänge. Hypoplastischer Gesichtsschädel. Angeborene
indirekte Leistenhernien.
Chromosomenanalyse: Bei Eltern u. Kind normaler Karyotyp.
Röntgenaufnahme des Thorax: Großes nach links verbrei-
tertes Herz. Vermehrte Lungengefäßzeichnung in den zen-
tralen Partien.
Eine Herzkatheterung und Angiokardiographie wurden nicht
durchgeführt.

Sektionsbefund (Sekt.Nr. 1/72): Vorhofseptumdefekt.
Hypoplastischer linker Vorhof und Ventrikel. Offener
Ductus Botalli. Hypoplastische Aorta ascendens. Fehl-
einmündung der Lungenvenen in die Vena portae.
Extrakardiale Mißbildungen: Verschmälerung und teil-
weise Verschmelzung des 1. und 2. Lendenwirbelkörpers.
Markstückgroßer Knochendefekt der Sagittalnaht.



Fall 11:

M.L., geb. 3.1.1972, männlich, Krankenbl. Nr. 560/1972.
Stationäre Aufnahme im Alter von 4 Tagen, verstorben
im Alter von 36 Tagen.

Erstes Kind nicht blutsverwandter Eltern. Vater 23 Jahre,
Mutter 21 Jahre alt. Keine Aborte.

Familienanamnese: Unauffällig.

Schwangerschaftsanamnese: Einnahme eines Salicylats sowie
eines Laxans und Furosemid gegen Ende der Schwangerschaft.

Geburt: 10 Tage nach dem errechneten Termin spontan aus
Kopflage. Geburtsgewicht: 3600 g, Länge 53 cm.

Untersuchungsbefunde:

Geringgradige Zyanose. Leber um 1 cm vergrößert. Blaufärbung.
Systolisches Geräusch mit Punctum maximum über dem II. ICR
links parasternal.

EKG: Überdrehter Linkstyp. AV-Block I. Grades. Pathologische
Rechtshypertrophie.

Röntgenaufnahme des Thorax: Beiderseits vergrößerte Lungen.
Hilus- und Lungengefäßzeichnung deutlich vermehrt.

Herzkatheterung: Drucksteigerung im rechten Ventrikel (110/80 mm Hg)
und in der Art. pulmonalis (rechts 180/90 mm Hg, links 100/60 mm Hg).
Vorhofseptumdefekt. Druck im linken Ventrikel normal (90/60 mm Hg).

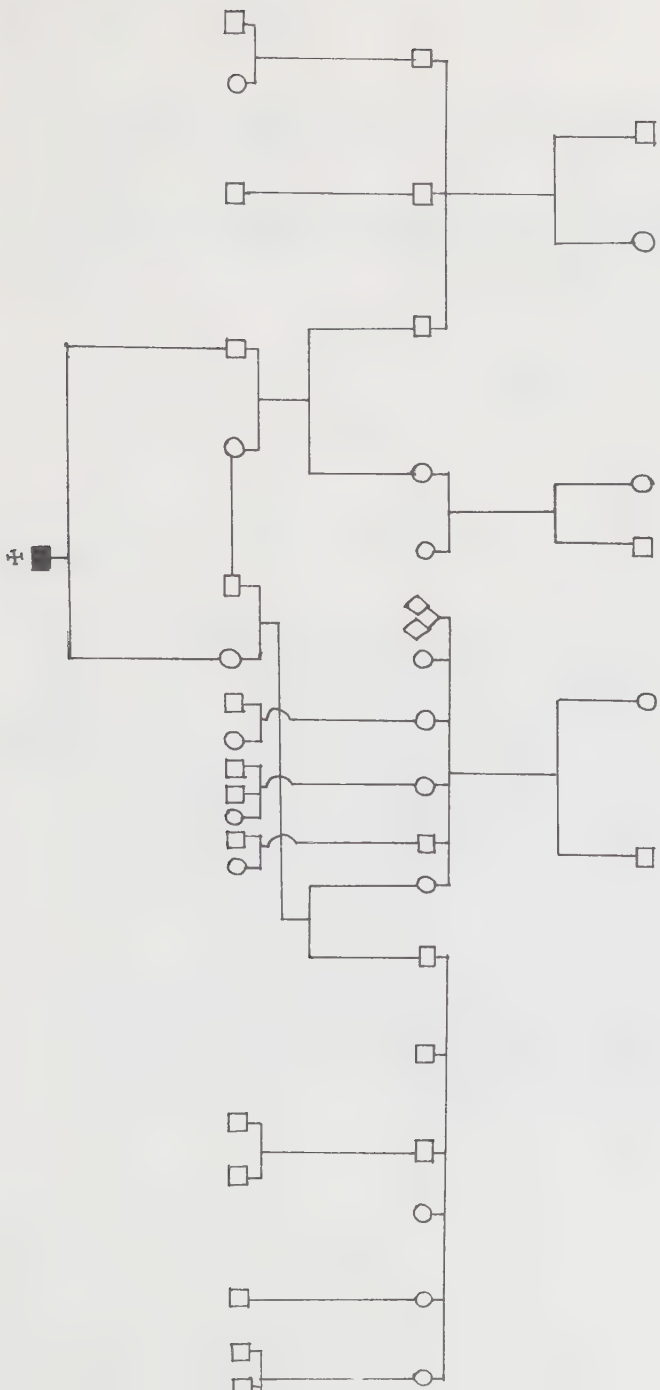
Aorta descendens (66/40/45 mm Hg) wird über offenen Ductus Botalli
erreicht. O₂-Sättigung in der Aorta descendens 88 Sättigungs-
prozent. Rechts-Links-Shunt über dem offenen Ductus Botalli.

Angiokardiographie: Injektion in den linken Vorhof. Abström
der Hauptmenge des Kontrastmittels in den rechten Vorhof.
Schwache Anfärbung der linken Herzkammer. Injektion in den
rechten Ventrikel: Füllung der sehr weiten Art. pulmonalis
und der Aorta descendens über einen weit offenen Ductus Botalli.
Injektion in den linken Ventrikel: Hypoplastische linke
Herzkammer mit enger Ausflußbahn. Hypoplasie der Aorta ascen-
dens und des Bogenteils. Ventrikelseptum intakt.

Sektionsbefund (Sekt.Nr. 36/72): Hypoplasie der linken Ven-
trikels sowie der Ausflußbahn und der Aorta bis zur Einmün-
dung eines bleistiftdünnen Ductus Botalli. Stenotische Aorten-
klappe. Hypertrophie des rechten Vorhofs und Ventrikels.
Ektatische Pulmonalarterie. Vorhofseptumdefekt in Foramen-Posi-
tion.

Keine extrakardialen Mißbildungen.

Tall 11



Fall 12:

A. Sch-V., geb. 10.2.72, weiblich, Krankenbl. Nr. 956/1972. Stationäre Aufnahme im Alter von 6 Tagen, verstorben im Alter von 7 Tagen.

Vorausgegangen eine Frühgeburt im 7. Monat, die an unklarer Ursache verstarb. Jetzt Zwillingschwangerschaft. Stillungsbruder gesund. Eltern nicht blutsverwandt. Vater 29 Jahre, Mutter 27 Jahre alt.

Familienanamnese: Sonst unauffällig.

Schwangerschaftsanamnese: Gegen Ende der Schwangerschaft Einnahme von Eisenpräparaten.

Geburt: Am Termin durch Sectio aus 1. Hinterhauptslage. Geburtsgewicht 2940 g, Länge 50 cm.

Untersuchungsbefunde:

Schwer krankes Kind mit fahlblasser Hautfarbe. Schwere stöhnende Atmung. Lautes systolisches Geräusch im II. ICP links parasternal.

EKG: Rechtstyp. Ausgeprägtes P-dextrokardiale. Pathologische Rechtshypertrophie mit Rechtsverspätung. Röntgenaufnahme Thorax: Beiderseits stark vergrößertes Herz mit vermehrter Lungengefäßzeichnung. Herzkatheterung: Druckerhöhung im rechten Ventrikel (80/0 mm Hg) und in der Art. pulmonalis (80/40/45 mm Hg). Vorhofseptumdefekt. Links-Rechts-Shunt auf Vorhof- und Ventrikelebene von insgesamt 70 % des Kleinkreislaufminutenvolumens. Angiokardiographie: Kontrastmittelinjektion in den linken Vorhof mit anschließender Füllung eines kleinen linken Ventrikels. Von hier Abstrom in eine hypoplastische Aorta. Kontrastmittel fließt vom linken in den rechten Vorhof über. Ventrikelseptum intakt. Bei Injektion in den rechten Ventrikel Füllung der sehr weiten Art. pulmonalis.

Sektionsbefund (Sekt. Nr. 104/72): Hypoplasie des linken Ventrikels, der Mitralklappe u. Aortenklappe. Endovokardfibrose der linken Herzkammer. Hypoplastischer Aortenbogen mit hypoplastischen Gefäßabgängen. Relative Aortenisthmusstenose. Großer Vorhofseptumdefekt. Offener Ductus Botalli. Kompensatorische Hypertrophie des rechten Vorhofes und der rechten Kammer. Dilatation der Pulmonalarterie. Keine extrakardialen Mißbildungen.

Fall 12

I.



II.



III.

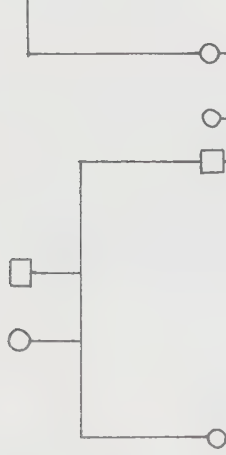


IV.



Frühgeburt

Frühgeburt



Fall 13:

M.H., geb. 28.7.1972, weiblich, Krankenbl. Nr. 2766/1972.
Stationäre Aufnahme im Alter von 13 Tagen, verstorben im
Alter von 20 Tagen.

Viertes Kind nicht blutsverwandter Eltern. Vater 34 Jahre,
Mutter 33 Jahre alt. Drei zuvor geborene Kinder gesund,
1965 und 1966 zwei Fehlgeburten im 3. Monat aus unbekannter
Ursache.

Familienanamnese: Unauffällig.

Schwangerschaftsanamnese: Unauffällig.

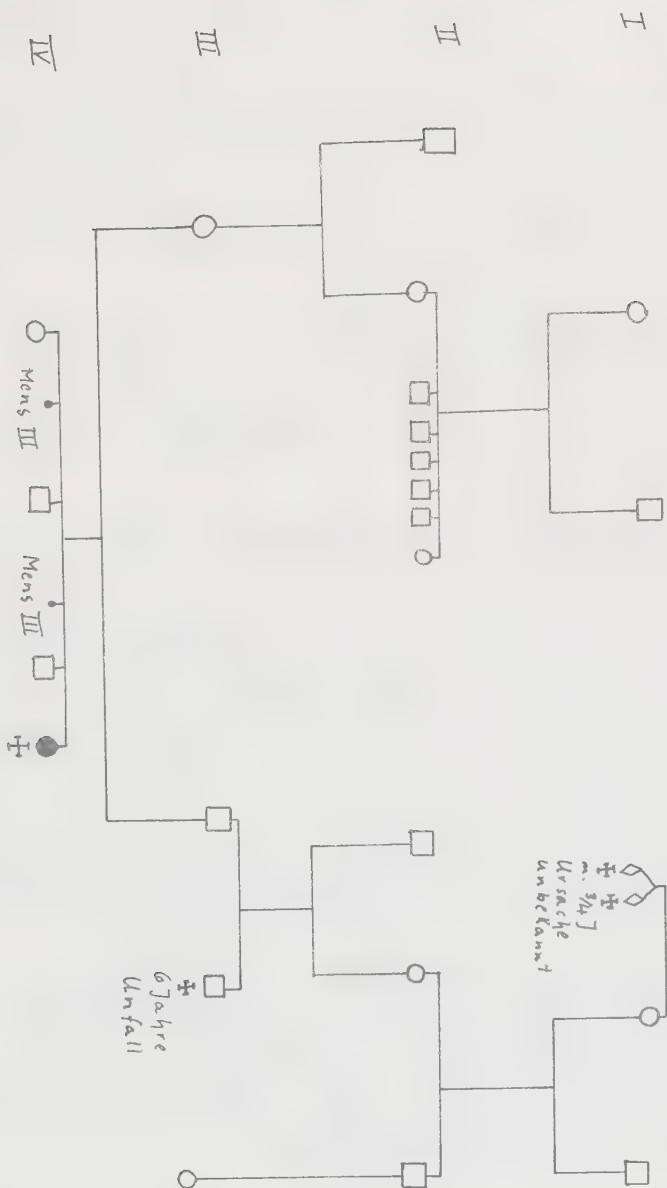
Geburt: Am Termin spontan aus Kopflage. Geburtsgewicht 2500 g,
Länge 58 cm.

Untersuchungsbefunde:

Ruhedyspnoe. Generalisierte Zyanose. Leber 6 cm unterhalb
des Rippenbogens vergrößert tastbar. Systolisches Geräusch
über dem III. ICR links parasternal. 2. Herzton gespalten.

EKG: Rechtstyp. P-dextrokardiale. AV-Block I. Grades.
Doppelhypertrophie mit überwiegender Rechtshypertrophie.
Phonokardiogramm: Holosystolisches spindelförmiges Ge-
räusch von hoher Amplitude. Spaltung des 2. Herztones.
Röntgenaufnahme Thorax: Nach beiden Seiten stark ver-
größertes Herz. Vermehrte Lungengefäßzeichnung.
Herzkatheterung: Druckerhöhung im rechten Ventrikel 40/0 mm Hg
und in der Art. pulmonalis (75/25/35 mm Hg). Links-Rechts-
Shunt auf Vorhof- und Ventrikelebene von insgesamt 60 % des
Kleinkreislaufminutenvolumens.
Angiokardiographie: Injektion des Kontrastmittels in die
rechte Kammer. Füllung der dilatierten Art. pulmonalis und
einer normal weiten Aorta descendens über einen weit offe-
nen Ductus Botalli. Injektion in den linken Vorhof: Abstrom
des Kontrastmittels in den rechten Vorhof und in die rechte
Kammer. Keine Füllung des linken Ventrikels.

Sektionsbefund (Sekt. Nr. 467/72): Hypoplasie der Mitralklap-
pe. Hypoplastischer linker Ventrikel mit primärer Endokard-
fibrose. Hypoplasie der Aortenklappe und der Aorta ascen-
dens. Hypertrophie des rechten Vorhofs und der rechten Kam-
mer. Vorhofseptumdefekt.
Keine extrakardialen Mißbildungen.



Fall 14:

Mi.Ka., geb. 5.8.1972, männlich, Krankenbl.Nr. 3084/1972.
Stationäre Aufnahme im Alter von 10 Tagen, verstorben im
Alter von 26 Tagen.

Erstes Kind nicht blutsverwandter Eltern. Vater 31 Jahre,
Mutter 29 Jahre alt. Keine Aborte. Ein später geborenes
Mädchen ist gesund.

Familienanamnese: Unauffällig.

Schwangerschaftsanamnese: Einnahme von Kalk-u.Eisenprä-
paraten im 4.u.6.Schwangerschaftsmonat.

Geburt: Fünf Tage nach dem errechneten Termin spontan
aus Kopflage. Geburtsgewicht 3400 g, Länge 51 cm, Kopf-
umfang 35 cm.

Untersuchungsbefunde:

Deutliche Akrozyanose. Tachypnoe.Dyspnoe. Lautes systoli-
sches Geräusch über dem IV. ICR links parasternal. Leber
3 cm unterhalb des Rippenbogens tastbar.

EKG: Rechtstyp, AV-Block I.Grades, pathologische Rechts-
hypertrophie, uniforme rS-Form in den Brustwandableitun-
gen mit durchgehend positiven T-Wellen.

Röntgenaufnahme des Thorax: Großes nach links verdrängtes
Herz. Lungengefäßzeichnung bis in die Peripherie vermehrt.
Phonokardiogramm: Mesosystolisches spindelförmiges Geräusch
von mittlerer Amplitude. 1.Herzton von hoher, 2.Ton von mitt-
lerer Amplitude.

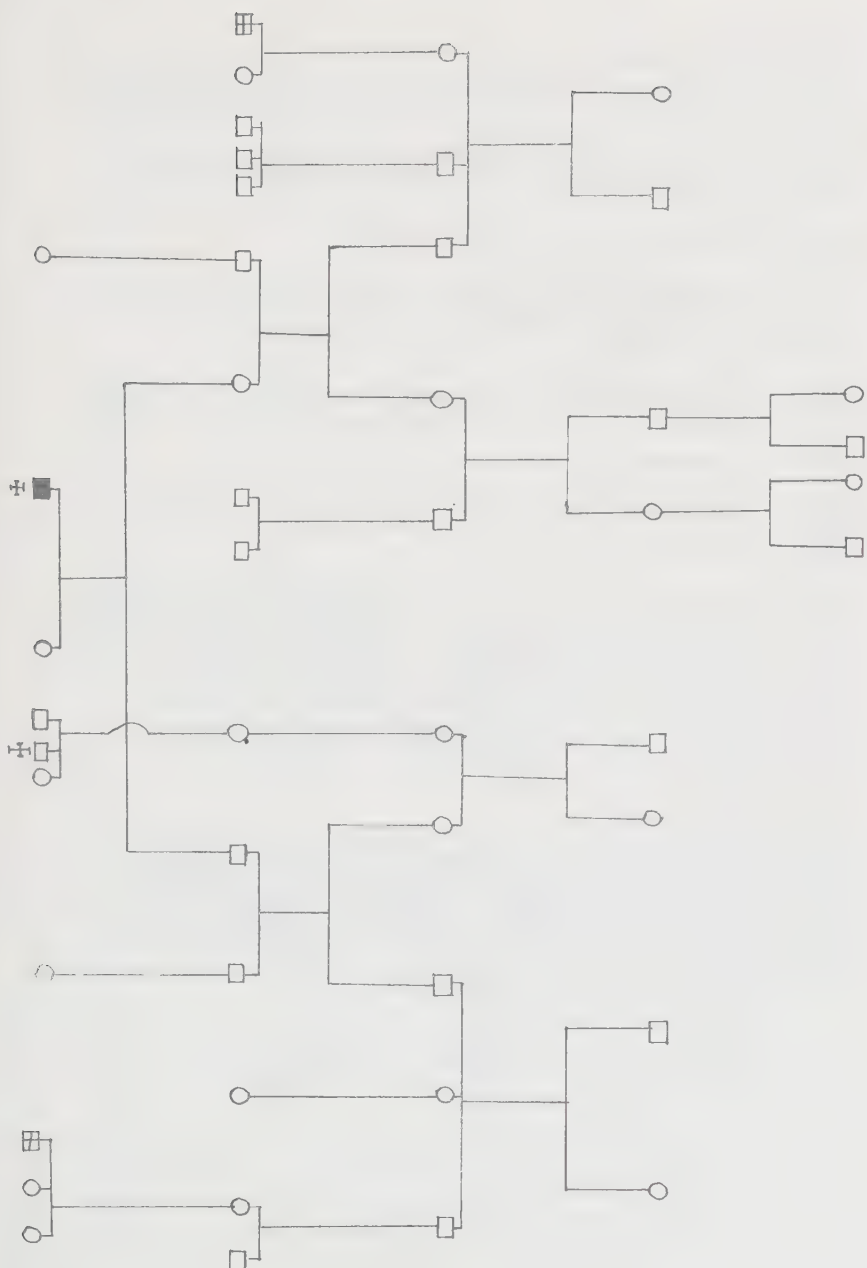
Herzkatheterung: Vorhofseptumdefekt. Erhöhter Druck im rech-
ten Ventrikel (100/0 mm Hg).

Angiokardiographie: Injektion in den linken Vorhof. Füllung
des rechten Vorhofs und Ventrikels. Über einen offenen Duc-
tus Botalli Füllung der Aorta descendens. Ein linker Ven-
trikel kommt nicht zur Darstellung. Injektion in den rech-
ten Ventrikel: Füllung der Art.pulmonalis.

Sektionsbefund (Sekt.Nr. 494/72): Hypoplastischer linker
Vorhof, hochgradige Hypoplasie des linken Ventrikels.
Hypoplasie der Mitralklappe, der Aortenklappe sowie der
Aorta ascendens. Korrigierte Transposition der großen
Gefäße. Hypertrophie des rechten Vorhofes und Ventrikels.
Kleiner Ventrikelseptumdefekt. Offenes Foramen ovale.
Offener Ductus Botalli. Leichte infantile Aortenisthmus-
stenose.

Keine extrakardialen Mißbildungen.

Fall 14



Muskel des Trochäus

Fall 15:

M.B., geb. 23.6.1972, männlich, Krankenbl. Nr. 3267/1972. Stationäre Aufnahme im Alter von 69 Tagen, verstorben im Alter von 84 Tagen.

Viertes Kind nicht blutsverwandter Eltern. Vater 36 Jahre, Mutter 36 Jahre alt. Drei zuvor geborene Kinder gesund. Keine Aborte.

Familienanamnese: Unauffällig.

Schwangerschaftsanamnese: Wegen erhöhter Blutzuckerwerte im 3. Monat Einnahme von Euglucon. Kurz danach wurde das Medikament wegen des Auftretens von hypoglykämischen Zuständen wieder abgesetzt.

Geburt: 4 Tage vor dem errechneten Termin spontan aus Kopflage. Geburtsgewicht 2900 g, Länge 49 cm, Kopfumfang 31 cm.

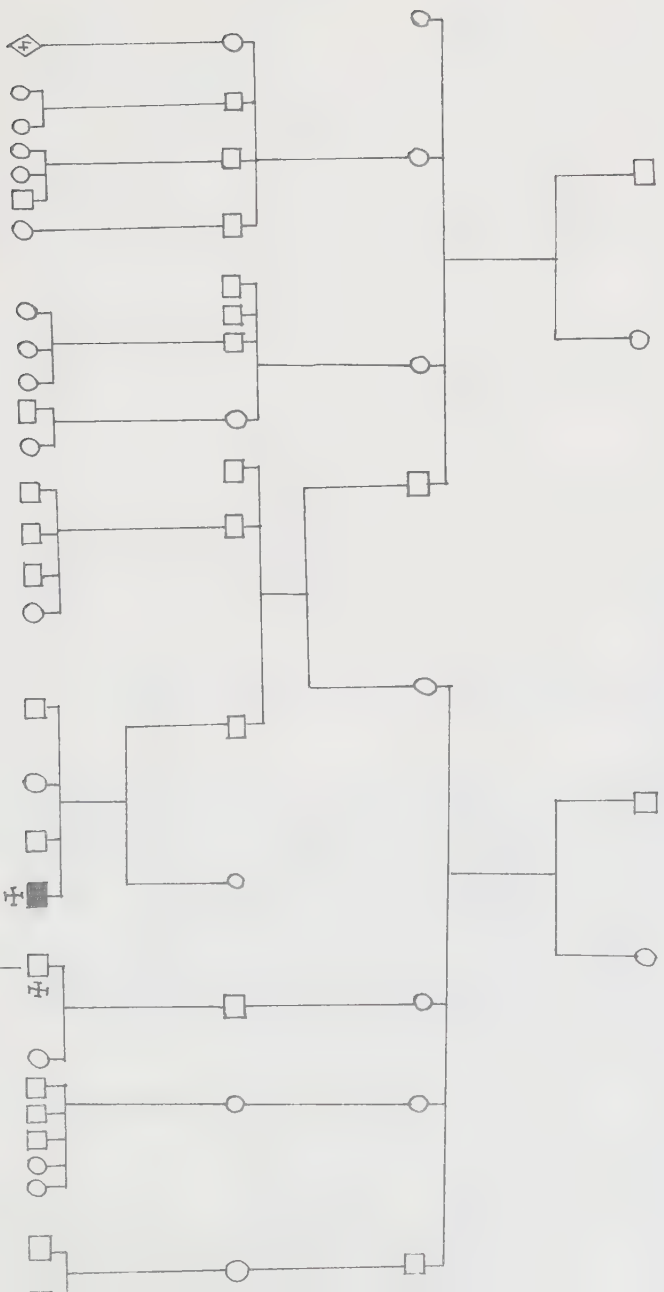
Untersuchungsbefunde:

Dystrophie. Dyspnoe. Tachykardie. Systolisches Geräusch über dem III. ICR links. Leber 3 cm unterhalb des Rippenbogens vergrößert tastbar.

EKG: Diskordanter Rechtstyp. P-dextrocardiale. Inkompletter Rechtsschenkelblock. Pathologische Rechtshypertrophie. Röntgenaufnahme des Thorax: Nach beiden Seiten verbreitertes Herz. Deutlich vermehrte Lungengefäßzeichnung. Phonokardiogramm: Spindelförmiges Systolikum niedrigerer Amplitude auf die 1. Systolenhälfte beschränkt. 1. Herzton von mittlerer, 2. Herzton von hoher Amplitude und breit gespalten. Eine Herzkatheterung und Angiokardiographie wurden nicht durchgeführt.

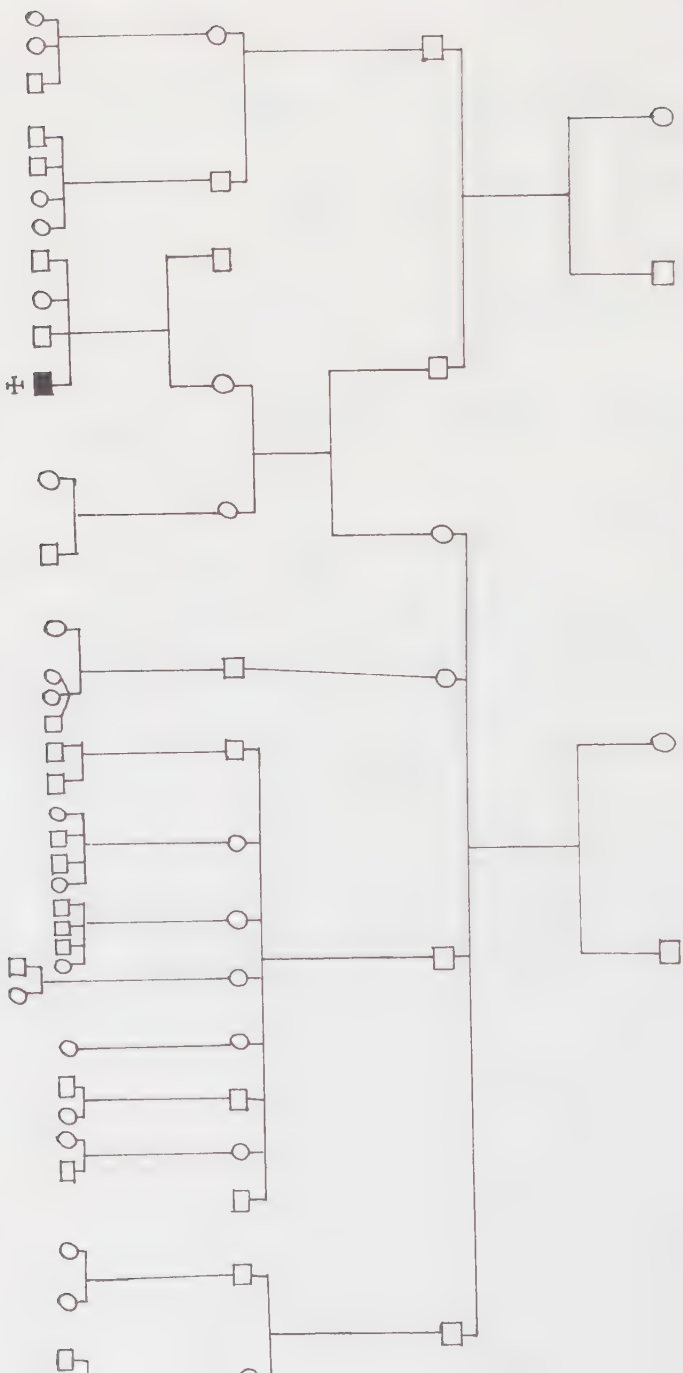
Sektionsbefund (Sekt.Nr. 523/72): Hypoplasie des linken Vorhofes, der Mitralis, des linken Ventrikels und des Aortenbogens. Hypertrophie des rechten Vorhofes und Ventrikels. Erweiterung der Art. pulmonalis. Offener Ductus Botalli und offenes Foramen ovale. Fehleinmündung der linken oberen Lungenvene in die links persistierende obere Hohlvene. Keine extrakardialen Mißbildungen.

Fall 15 (Stammbaum des Vaters)



7 Jahren an einem Herzfehler

Fall 13 (Stammbaum der Mutter)



F-11111:

A.M., geb. 22.12.1972, weiblich, Krankenbl. Nr. 4523/1972. Stationäre Aufnahme im Alter von 3 Tagen, verstorben im Alter von 5 Tagen.

2. Kind nicht blutsverwandter Eltern. Vater 32 Jahre, Mutter 29 Jahre alt. 1. Kind gesund. Vor dieser Schwangerschaft ein Abort im 3. Monat.

Familienanamnese: Der Vater der Patientin hat eine Syndaktylie der 2. u. 3. Zehe beiderseits. Eine Cousine der Mutter hat den Ansatz eines 6. Fingers an einer Hand.

Schwangerschaftsanamnese: Angina im 1. Schwangerschaftsmonat, deswegen Einnahme von Bisolvon-Gribletten.

Geburt: 10 Tage nach dem errechneten Termin spontan aus Kopflage. Geburtsgewicht 4500 g, Länge 54 cm.

Untersuchungsbefunde:

Tief zyanotisches und dyspnoisches Kind. Systolisches Geräusch im III. bis IV. ICR links. Leber 6 cm unter dem Rippenbogen vergrößert tastbar.

Extrakardiale Mißbildungen: Mäßige Zungenvergrößerung. Hexadaktylie der oberen Extremitäten. Syndaktylie der beiden Großzehen.

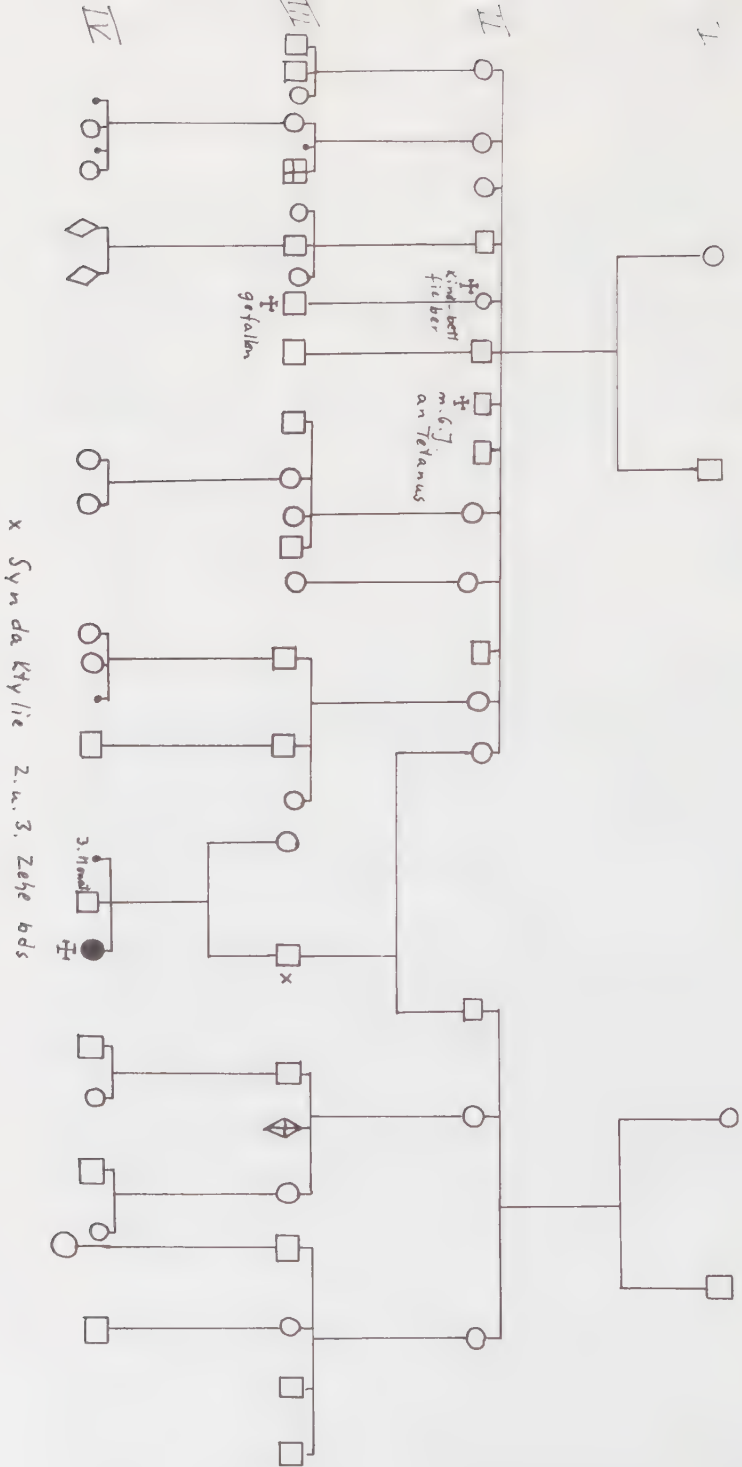
Herzkatheterung: Druckerhöhung im rechten Ventrikel (95/0 mm Hg).

Angiokardiographie: Injektion in den rechten Ventrikel. Abstrom des Kontrastmittels in die Art. pulmonalis und über einen offenen Ductus Botalli in die Aorta descendens.

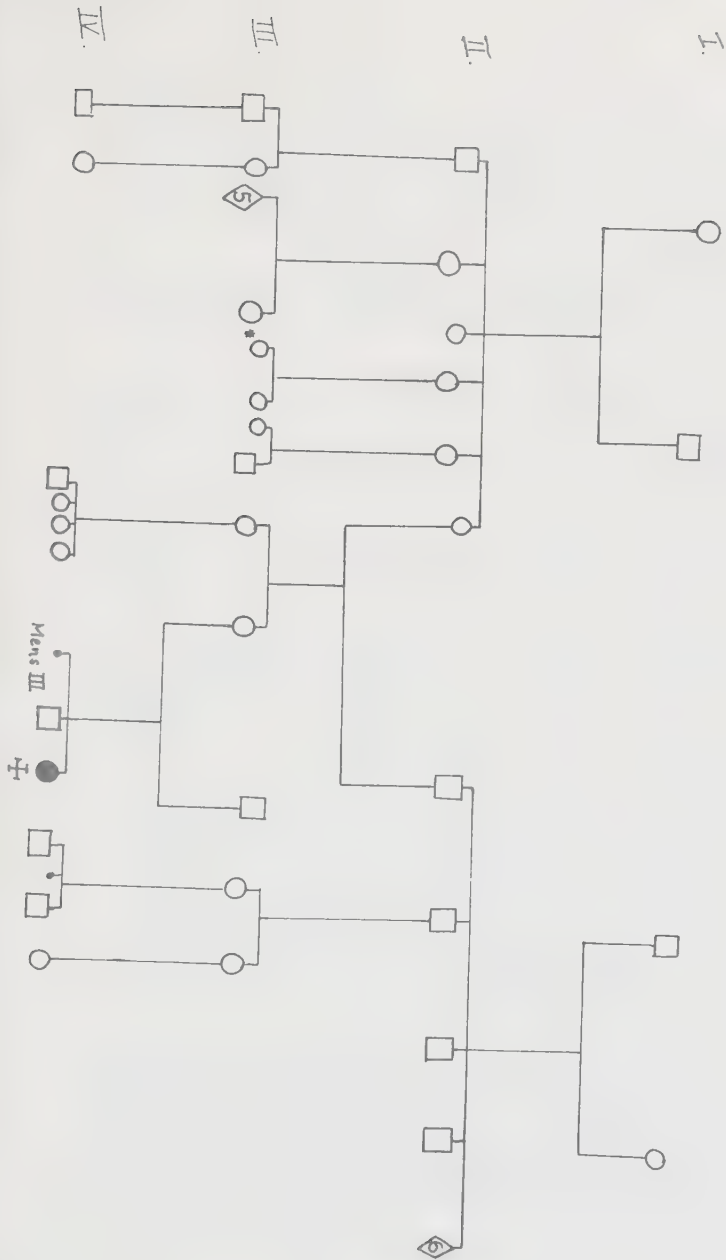
Sektionsbefund (Sekt. Nr. 749/72): Atresie der Aorten- und Mitralklappe. Hochgradige Hypoplasie des linken Vorhofs und Ventrikels, des Aortenbogens mit Hypoplasie der Hauptgefäße. Hypoplastische Lungenvenen. Hypertrophie des rechten Vorhofs und Ventrikels mit Dilatation der Art. pulmonalis. Einmündung der Lungenvenen über eine persistierende linke obere Hohlvene in den rechten Vorhof. Foramen ovale geschlossen. Ductus Botalli bleistift dick offen.

Extrakardiale Mißbildungen: Hypoplasie des Mandibularisbogens. Hypoplastischer knöcherner Unterkiefer. Seitliche Verlagerung der Sublingualdrüsen an den Zungenrand.

Fall 16 (Stammbaum des Vaters)



Fall 16 (Stammbaum der Mutter)



Fall 17:

J.D., geb. 23.11.1973, männlich, Krankenbl. Nr. 4156/1973.
Stationäre Aufnahme im Alter von 3 Tagen, verstorben im
Alter von 5 Tagen.

Erstes Kind nicht blutsverwandter Eltern. Vater 35 Jahre,
Mutter 36 Jahre alt. Zwei Aborte (1958 mens II, 1972 mens III)
vorausgegangen.

Familienanamnese: Onkel mütterlicherseits des Vaters mit
19 Jahren an Herzklappenfehler verstorben. Abort mens III
bei der Schwester der Mutter.

Schwangerschaftsanamnese: Erkrankungen: Nervenschock im
3.Monat, danach habe sich das Kind verlagert. Mutter hielt
Bettruhe vom 2.bis 6.Monat.

Medikamente: Alle 8 bis 14 Tage zwei Thomapyrin (von Anfang
der Gravidität bis zum 5.Monat. Hormonspritzen (Gestanon)
ab 3.Monat. Dilatol.

Geburt: 3 Tage nach dem errechneten Termin. Beckenausgangs-
zange wegen Verschlechterung der kindlichen Herztöne. Kopflage.
Geburtsgewicht 3600 g, Länge 54 cm.

Untersuchungsbefunde:

Grau zyanotisches Kind mit ausgeprägter Akrozyanose. Ödeme.
Dyspnoe. Leber 5 cm unter dem Rippenbogen vergrößert tastbar.
Kein Herzgeräusch. Muskuläre Hypotonie. Fehlende Eigenreflexe.

Chromosomenanalyse: 46 XY (auch bei der Strukturanalyse
mit Giemsa-Bandenfärbung normaler Befund).

EKG: Steiltyp. AV-Überleitungszeit an der unteren Normgrenze.
Inkompletter Rechtsschenkelblock. Rechtshypertrophie. Erregungsrückbildungsstörungen über dem linken
Ventrikel.

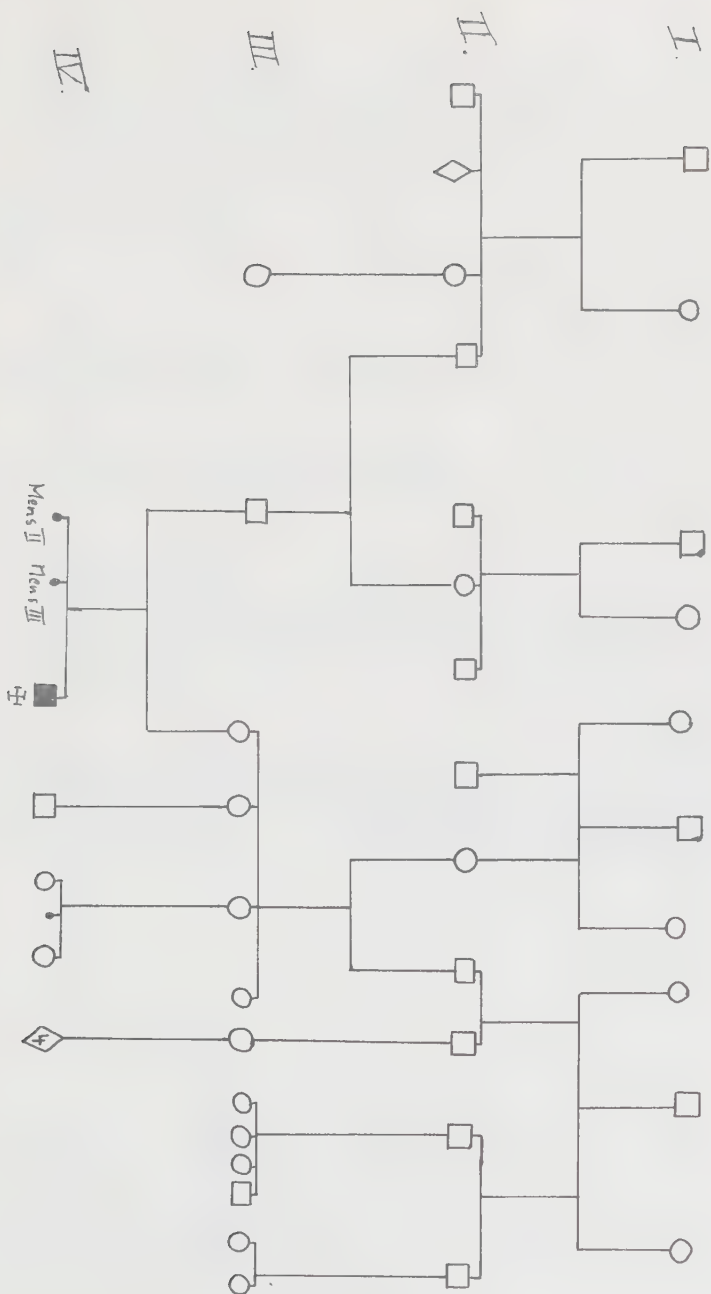
Röntgenaufnahme des Thorax: Großes vor allem nach links
verbreitertes Herz. Leicht vermehrte Gefäßzeichnung in
den zentralen Partien. Aspirationspneumonie im rechten
Obergeschoß. Thymushyperplasie.

Herzkatheterung und Angiokardiographie wurden nicht durchgeführt.

Sektionsbefund (Sekt.Nr. 694/73): Man sieht einen hypoplastischen linken Ventrikel mit reiskorn großem Ventrikelvolumen, kräftiger Muskelwandung und ausgeprägter Endokardfibrose. Die Aortenklappe ist atretisch. Die Aorta ascendens und der Aortenbogen sind hypoplastisch. Die Mitralklappe ist stenosiert (Durchmesser der Mitralförderungsebene 2 mm). Der rechte Ventrikel und die Art.pulmonalis sind erweitert. Weit offener Ductus Botalli. Foramen ovale spaltförmig offen.

Keine extrakardialen Mißbildungen.

Fall 14



Fall 18:

C. B., geb. 10.1.1974, weiblich, Krankenbl. Nr. 702/1974.
Stationäre Aufnahme im Alter von 4 Tagen, verstorben
im Alter von 5 Tagen.

2. Kind nicht blutsverwandter Eltern. Vater 27 Jahre,
Mutter 23 Jahre alt. Eine zuvor geborene Schwester
gesund.

Familienanamnese: Unauffällig.

Schwangerschaftsanamnese: Unauffällig.

Geburt: 5 Tage nach dem errechneten Termin. Lage nicht
bekannt. Geburtsgewicht 3210 g, Länge 50 cm, Kopfumfang 34 cm.

Untersuchungsbefunde:

Zyanose. Dyspnoe. Tachypnoe. Starke Ödeme. Das Herzgeräusch
ist wegen lauter grobblasiger Rasselgeräusche über beiden
Lungen nicht sicher zu hören. Leber 6 cm unter dem Rippen-
bogen vergrößert tastbar.

EKG: Steiltyp. AV-Block I. Grades. Rudimentärer Rechts-
schenkelblock. Rechtshypertrophie mit ausgeprägten rechts-
ventrikulären Erregungsrückbildungsstörungen.
Röntgenaufnahme des Thorax: Deutlich nach links vergröß-
ertes Herz mit angehobener Spitze. Lungendurchblutung
nicht zu beurteilen.
Eine Herzkatheterung und Angiokardiographie wurden nicht
durchgeführt.

Sektionsbefund (Sekt. Nr. 39/74): Hypoplasie des linken
Ventrikels und der Aorta ascendens. Aortenklappe u. Mitra-
lis sind atretisch. Spaltförmig offenes Foramen ovale.
Stark erweiterte Pulmonalarterie.
Keine extrakardialen Mißbildungen.

Fall 18

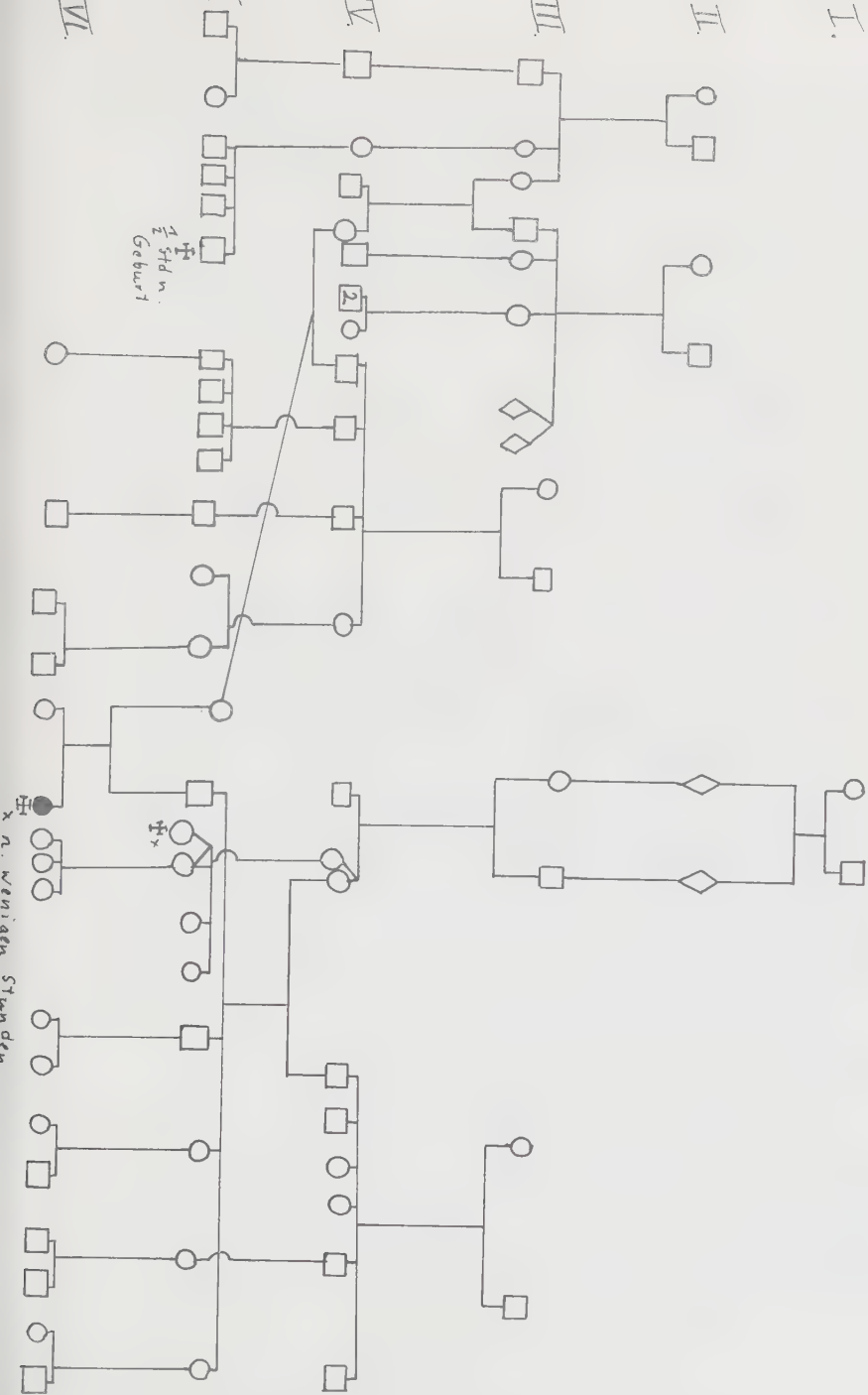
I.

II.

III.

IV.

V.



Ergebnisse

Eine Blutsverwandschaft der Eltern, auch entfernteren Grades, konnten wir bei keinem der von uns untersuchten Fälle finden.

Die 18 Patienten hatten 25 Geschwister. Davon sind 21 gesund. 3 haben einen angeborenen Herzfehler. Bei einem Geschwister, das als Frühgeborenes starb, ist nicht bekannt, ob ein Herzfehler vorlag.

13 Patienten mit hypoplastischem Linksherzsyndrom ohne extrakardiale Mißbildungen hatten insgesamt 21 Geschwister. 18 waren herzgesund. 2 hatten einen angeborenen Herzfehler (Ventrikelseptumdefekt, Aortenisthmusstenose). 1 Kind war als Frühgeburt verstorben. Das Auftreten eines hypoplastischen Linksherzsyndroms wurde bei keinem der Geschwister beobachtet.

5 Patienten wiesen außer dem hypoplastischen Linksherzsyndrom noch zusätzliche extrakardiale Mißbildungen auf. Diese 5 Kinder hatten fünf weitere Geschwister, von denen 4 gesund waren. 1 Geschwister hatte ebenfalls multiple Mißbildungen und starb in einer auswärtigen Klinik an einem angeborenen Herzfehler. Anhand der uns vorliegenden Untersuchungen ist dieses Vitium nicht eindeutig zu diagnostizieren. Es könnte sich jedoch um ein hypoplastisches Linksherzsyndrom gehandelt haben.

Die Platzierung der betroffenen Kinder in der Geburtenreihe ist nicht auffällig. Jeweils 6 Kinder stehen an 1.u.2.Stelle, an 3.u.4.Stelle finden sich jeweils 3 der Patienten.

5 Patienten waren Einzelkinder.

Die Zahl der Aborte in allen 18 Familien betrug 7. Bei insgesamt 44 Kindern einschließlich der Patienten entspricht das einer Aborthäufigkeit von 16 %.

Die Väter unserer Patienten ohne Begleitmißbildungen waren bei Geburt der Patienten im Durchschnitt 30,8 Jahre alt, das Alter der Mütter war 28 Jahre. Bei Kindern mit Begleitmißbildungen waren die Väter durchschnittlich 30 Jahre, die Mütter 26 Jahre alt. Die Altersdifferenz der Eltern betrug demnach 2,8 und 4 Jahre.

Die Geburtsdaten unserer Patienten lagen besonders häufig in den Monaten Dezember und Januar (6 Patienten) sowie Juni bis August (8 Patienten). Zählt man 9 Monate bis zur Konzeption und 8 Monate bis zu den ersten Wochen der Schwangerschaft zurück, so erhält man die Monate Oktober, November oder März, April.

9 Mütter nahmen während der Schwangerschaft Medikamente ein. Es handelte sich um Euglucon, Thomapyrin, Gestanon, Dilatol, Kalkpräparate, Eisenpräparate, Vitamine, Bisolvon-Gribletten, Laxantien, Lasix und um ein unbekanntes Präparat zur Behandlung einer Zystitis. In der Frühschwangerschaft, d.h. bis zum 3. Schwangerschaftsmonat wurden Vitamine, Bisolvon-Gribletten und Euglucon eingenommen. Wegen Hypoglykämien wurde letzteres abgesetzt.

Erkrankungen der Mutter in der Schwangerschaft: Bei einem Patienten wurde eine Rötelnkrankung der Mutter im ersten Schwangerschaftsdrittel angegeben. Der Titerverlauf und die Titerhöhe bei Mutter und Kind sprechen jedoch für eine diaplazentare Antikörperübertragung und nicht für eine Embryopathie. Die Mutter eines anderen Patienten hatte eine Eiterung aus einer operierten Halsszyste und außerdem eine kurzzeitige Blutung im 3. Schwangerschaftsmonat. Von 2 anderen Müttern war eine Erkältungskrankheit während der Schwangerschaft zu erfahren, wobei einmal der Zeitpunkt der Erkrankung nicht mehr zu erfahren war. Von der anderen Mutter wurde die Erkrankung im 1. Schwangerschaftsmonat durchgemacht.

Zwei Mütter hatten Ovulationshemmer einmal bis 2 Monate, ein anderes mal bis 3 Monate vor der Konzeption eingenommen.

Tabelle 1 Patienten ohne extrakardiale Mißbildungen:
Häufigkeit von hypoplastischem Linksherzsyndrom (HLHS) und Herzfehlern bei den Geschwistern. Häufigkeit von Aborten in den betroffenen Familien.

	Patienten	Geschwister (insgesamt)	gesund	HLHS	Herzfehler (außer HLHS)	Aborte
Fall	2: E.P. weibl.	3	2	-	-	-
	4: R.S. männl.	3	3	-	-	-
	5: R.B. männl.	-	-	-	-	1
	7: B.E. männl.	1	1	-	-	-
	8: W.E. männl.	2	2	-	-	-
	9: H.B. männl.	2	2	-	-	1
	11: M.L. männl.	-	-	-	-	-
	12: A.Sch.-V. weibl.	2*	1	-	-	-
	13: M.H. weibl.	3	3	-	-	1
	14: Mi.Ka. männl.	1	1	-	-	-
	15: M.B. männl.	3	3	-	-	-
	17: J.D. männl.	-	-	-	-	1
	18: C.B. weibl.	1	1	-	-	-
		21*	18	-	2	6

* Ein Geschwister der Patientin A.Sch.-V. verstarb als Fetus Geburt. Deswegen ist eine Aussage, ob ein Herzfehler vorlag, nicht möglich. Dieses Geschwister wird deshalb aus der Statistik herausgenommen.

Statistik (6) (Patienten ohne extrakardiale Mißbildungen):
Vorkommen von hypoplastischem Linksherzsyndrom bei Geschwistern:
20 Probanden, kein Ereignis.

Signifikanzgrenzen für 95 % (Irrtumswahrscheinlichkeit 5 %):
0,0 bis 16,84 %

Signifikanzgrenzen für 99 % (Irrtumswahrscheinlichkeit 1 %):
0,0 bis 23,27 %

Häufigkeit von Herzfehlern bei Geschwistern:
20 Probanden, 2 Ereignisse.

Signifikanzgrenzen für 95 % (Irrtumswahrscheinlichkeit 5 %):
1,23 % bis 31,70 %

Tabelle 2 Patienten mit zusätzlichen extrakardialen Mißbildungen:
Häufigkeit von hypoplastischem Linksherzsyndrom (HLHS)
und Herzfehlern bei den Geschwistern.
Häufigkeit von Aborten in den betroffenen Familien.

	Patienten	Geschwister (insgesamt)	gesund	HLHS	Herzfehler (außer HLHS)	Aborte
Fall 1:	A.G. weibl.	3	2	(1)?	-	-
3:	A.R. weibl.	1	1	-	-	-
6:	S.R. weibl.	-	-	-	-	-
10:	Ma.Kr.männl.	-	-	-	-	-
16:	A.M. weibl.	1	1	-	-	1
		5	4	(1)?	-	1

Statistik: Patienten mit zusätzlichen extrakardialen Mißbildungen:

Vorkommen von HLHS: 5 Probanden, 1 Ereignis (fraglich)

Signifikanzgrenzen für 95 % (Irrtumswahrscheinlichkeit 5 %):
0,63 bis 71,64 %.

Statistik für alle Patienten zusammengekommen:

Vorkommen von HLHS bei Geschwistern: 25 Probanden, 1 Ereignis(fraglich)

Signifikanzgrenzen für 95 % (Irrtumswahrscheinlichkeit 5 %):
0,10 bis 20,35 %

Signifikanzgrenzen für 99 % (Irrtumswahrscheinlichkeit 1 %):
0,02 bis 26,18 %

Geschwister mit Herzfehlern einschließlich HLHS: 25 Probanden,
3 Ereignisse

Signifikanzgrenzen für 95 % (Irrtumswahrscheinlichkeit 5 %):
2,55 bis 31,22 %

Signifikanzgrenzen für 99 % (Irrtumswahrscheinlichkeit 1 %):
1,40 bis 37,43 %

Diskussion

Nach den uns bisher aus der Literatur bekannt gewordenen Fällen von hypoplastischem Linksherzsyndrom besteht unseres Erachtens nach keine Berechtigung, für diese Erkrankung einen autosomal rezessiven Erbgang anzunehmen. In der von NADAS (11) veröffentlichten Serie kamen bei den Geschwistern der Patienten in 4 % andere Herzfehler vor; ein hypoplastisches Linksherzsyndrom wurde bei den Geschwistern offenbar nicht gefunden. Auch APITZ et al. (1) berichteten bei 37 Fällen von hypoplastischem Linksherzsyndrom nicht über familiäres Vorkommen.

Bei den familiären Fällen, die von BREKKE (2), KOJIMA (9), EHLERS u. ENGLE (3) und FUHRMANN (4) mitgeteilt wurden, handelt es sich um Einzelbeobachtungen. Die von SHOKEIR (15) zusammengestellten Fälle mit familiärem Vorkommen sind höchstwahrscheinlich ausgewählt, eben nach dem familiären Vorkommen der Erkrankung. Der Selektionsmodus geht aus der Arbeit nicht hervor.

In unserer Untersuchung dagegen sind wir von allen in einem bestimmten Beobachtungszeitraum in unserer Klinik behandelten Patienten mit hypoplastischen Linksherzsyndrom ausgegangen. Dieses Kollektiv ist also nicht nach der familiären Häufung der Erkrankung ausgewählt. Dabei ergab sich, daß fraglich einmal in einer der 18 untersuchten Familien die Krankheit wiederholt bei Geschwistern auftrat. Leider können wir nicht sicher sagen, ob es sich bei dem Herzfehler des Bruders der Patientin A.G. um ein hypoplastisches Linksherzsyndrom gehandelt hat. Die Übereinstimmung hinsichtlich der Begleitmißbildungen und der Verlauf würden aber dafür sprechen. Gehen wir davon aus, daß in dieser Familie das hypoplastische Linksherzsyndrom zweimal bei Geschwistern auftrat, so läßt sich dennoch mit 95 %iger Wahrscheinlichkeit ausschließen, daß beim hypoplastischen Linksherzsyndrom ein rezessiver Erbgang vorliegt. Blutsverwandschaft bei den El-

tern der Patienten kam in den von uns untersuchten Familien nicht vor. Ein Letalfaktor durch Homozygotie des krankmachenden Gens ist unwahrscheinlich, da die Aborthäufigkeit mit 16 % in unseren Familien noch im Bereich der in der Durchschnittsbevölkerung vorkommenden Zahl der Aborte liegt. Das Alter der Eltern bei Geburt der Patienten war nicht erhöht. Es bestand keine erhöhte Altersdifferenz zwischen den Eltern. Bei Annahme dominanter Vererbung mit notwendigerweise hoher Rate von Neumutationen wäre ein erhöhtes Alter der Väter zu erwarten gewesen.

Chromosomenanalysen bei 4 der Patienten (davon 3 mit zusätzlichen extrakardialen Mißbildungen) ergaben normale Befunde. Eine Chromosomenstörung ist daher als Ursache der Erkrankung auszuschließen.

Bei 25 Geschwistern unserer Patienten mit hypoplastischem Linksherzsyndrom trat dreimal ein Herzfehler auf (12,0 %). Es läßt sich aber statistisch nicht sichern, daß dieser Wert signifikant über der allgemein bei Geschwisterschaften beobachteten Wiederholungshäufigkeit von Herzfehlern liegt (1,7 - 3,4 % nach FUHRMANN (5)), da die Vertrauensgrenzen für unsere Untersuchung 2,55 bis 31,22 % betragen bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 %.

Man kann daher eher annehmen, daß auch in diesen Familien eine gegenüber der Durchschnittsbevölkerung erhöhte Störbarkeit der Herzentwicklung vorliegt. Diese erhöhte Bereitschaft zu Herzfehlbildungen könnte dann bei Geschwistern zu verschiedenen Herzfehlern führen. Exogene und erbliche Faktoren sind im Sinne eines multifaktoriellen Erbgangs in den einzelnen Familien von jeweils unterschiedlicher Bedeutung. Gelegentlich könnte bei Annahme eines multifaktoriellen Erbgangs dann in einer Geschwisterschaft die gleiche Herzmißbildung wiederholt auftreten.

Exogene Faktoren könnten nach unseren Untersuchungsergebnissen eine Bedeutung für die Entstehung des hypoplastischen Linksherzsyndroms haben.

Da die Mißbildung vor der 7.Schwangerschaftswoche, d.h. vor Beendigung der Herzentwicklung entstanden sein muß, interessieren hauptsächlich Noxen, die zu oder vor diesem Zeitpunkt eingewirkt haben. An Medikamenten wurden von den Müttern im 1.bis 3.Schwangerschaftsmonat ein Grippepräparat, Vitamine und ein orales Antidiabetikum eingenommen. Letzteres führte zu Hypoglykämien und wurde deshalb abgesetzt. Je nach Berechnung kann der Beginn des 3.Schwangerschaftsmonats mit einem Fruchtalter von 6 bis 8 Wochen übereinstimmen und langdauernde Hypoglykämien könnten die Herzentwicklung beeinflussen. Eine von der Mutter angegebene Rötelnkrankung konnte nicht verifiziert, eine Rötelnembryopathie nach dem Titerverlauf jedoch praktisch ausgeschlossen werden. Ein Anfangstiters von 1:64 bei Mutter und Kind ging bei diesem innerhalb 4 Wochen auf 1:16 zurück, sodaß eine diaplazentare Übertragung wahrscheinlich ist. Von einer anderen Mutter wurde eine kurzzeitige Blutung im 3.Schwangerschaftsmonat angegeben. Dies könnte Ausdruck einer passageren Versorgungsstörung der Frucht während eines Zeitraums gewesen sein, in dem die Entwicklung des fötalen Herzens noch nicht abgeschlossen ist.

Wir fanden eine auffällige Häufung der Geburtsmonate Dezember und Januar (6 der 18 Patienten) und Juni bis August (8 der 18 Patienten). Diese Verteilung der Geburtsdaten auf die einzelnen Monate des Jahres weicht deutlich von der üblichen Verteilung der Geburten (dargestellt an der monatlichen Geburtenzahl an der Univ.Frauenklinik Erlangen) ab. Der Unterschied ist statistisch signifikant ($p < 0,05$). Rechnet man 9 (Konzeption) bzw. 8 Monate (erste Schwangerschaftswochen) zurück, so wird deutlich, daß der Beginn der Schwangerschaft bei unseren Patienten meist in die

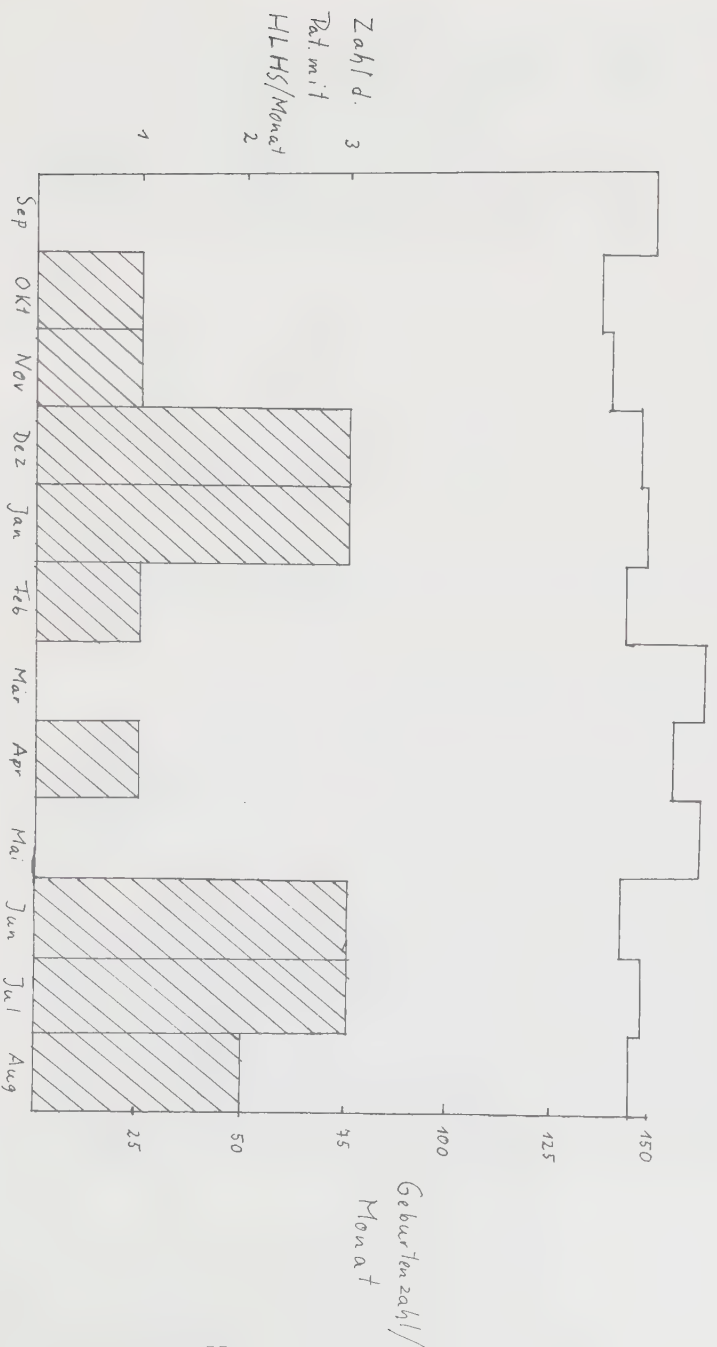


Abb. 1. Verteilung der Geburtsdaten unserer Pat. mit HLHS auf die einzelnen Monate des Jahres

Monate fällt (Oktober, November und März, April), in denen Infektionskrankheiten sehr häufig auftreten. Umgekehrt wurden nur wenige Patienten 8 bzw. 9 Monate nach den an Infektionskrankheiten ärmeren Sommermonaten Juli - Sept. geboren. Es wäre daher denkbar, daß Infekte der Mütter zum Schwangerschaftsbeginn diese auffällige monatliche Geburtenverteilung verursacht haben.

Eine statistisch zuverlässige Sicherung der Aussagen über die Ursache des hypoplastischen Linksherzsyndroms läßt sich nur gewinnen, wenn noch mehr Familien untersucht werden, die wie bei unserer Untersuchung nicht nach der familiären Häufung sondern konsekutiv über Patienten mit hypoplastischem Linksherzsyndrom erfaßt werden.

JÖRGENSEN u. BEUREN (7) fanden bei der supralvalvulären Aortenstenose zwei genetisch verschiedene Formen: Eine sporadisch auftretende Form mit geistiger Retardierung und insbesondere facialen Dysmorphien ("komplizierte Form") und eine monogen erbliche Form mit isolierter Gefäßmißbildung ("einfache Form"). Es wäre denkbar, daß auch beim hypoplastischen Linksherzsyndrom genetisch unterschiedliche Formen existieren. Das hypoplastische Linksherzsyndrom mit extrakardialen Begleitmißbildungen etwa, könnte sich anders vererben, als das hypoplastische Linksherzsyndrom ohne Begleitmißbildungen. Die einzige - allerdings fragliche - familiäre Häufung der Erkrankung wurde bei uns in der Gruppe der Patienten mit extrakardialen Begleitmißbildungen gefunden. Die Beobachtungen von SHOKEIR (15) sprechen allerdings dagegen, daß nur in diesen Fällen familiäre Häufung auftritt, da bei diesem Autor nur bei einem der 13 familiären Fälle eine Begleitmißbildung (noch dazu eine auch sonst nicht so seltene Mißbildung, nämlich eine Hypospadie) gefunden wurde.

Hinsichtlich der in dem Abschnitt "Methode" angegebenen Daten 1 bis 8 unterscheiden sich die Patienten mit extrakardialen Mißbildungen außer im Punkt 3 b nicht deutlich von den übrigen Patienten.

Weiterer Aufschluß bezüglich dieser Frage wäre nur über ein größeres Beobachtungsgut zu gewinnen.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Familien der 18 Patienten, die von 1967 bis Januar 1974 in der Universitätskinderklinik Erlangen an einem hypoplastischen Linksherzsyndrom (HLHS) verstorben sind, wurden untersucht. Nur in einer Familie war ein Geschwister an einem Herzfehler verstorben, der möglicherweise ein HLHS gewesen sein könnte. Bei insgesamt 25 Geschwistern unserer Patienten läßt sich damit ein rezessiver Erbgang für diese Erkrankung ausschließen (bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 %). Blutsverwandschaft der Eltern der Patienten wurde in keinem Fall gefunden. Diese Ergebnisse stehen im Widerspruch zu der bisherigen Annahme eines rezessiven Erbgangs beim HLHS. Bei 3 der 25 Geschwister unserer Patienten wurden Herzfehler festgestellt. Diese Befunde sprechen eher für das Vorliegen eines multifaktoriellen Erbgangs mit erhöhter Bereitschaft für Störungen der Herzentwicklung in den Familien von Patienten mit HLHS.

Wir fanden eine signifikant von der erwarteten Verteilung abweichende Häufung der Geburtsdaten unserer Patienten in den Monaten Juni - August und Dezember - Januar. Es wird vermutet, daß exogene Störfaktoren (Infekte der Mütter in der frühen Schwangerschaft?) eine größere Rolle bei der Entstehung des HLHS spielen.

Weitere Untersuchungen bei Familien von Patienten mit HLHS sind erforderlich, damit genauere Aussagen über die Ursachen, insbesondere über die Erblichkeit des HLHS gemacht werden können.

Literatur

1. APITZ, J., U. GAISSMAIER: Klinik u.Pathologie des hypoplastischen Linksherzsyndroms.
Z. Kreislaufforschung 61, 1003, 1972
2. BREKKE, V.G.: Congenital aortic atresia and hypoplasia of the aortic orifice. Case reports on two members of a family. Amer.Heart J. 45, 925, 1953
3. EHLERS, K.G., M.A. ENGLE: Familial congenital heart disease
In: Genetic and environmental factors. Circulation 34, 503, 1966
4. FUHRMANN, W.: Persönliche Mitteilung zit.nach JÖRGENSEN, G.
In: BECKER, P.E., Handbuch der Humangenetik
Bd. III/2 Thieme, Stuttgart, 1972
5. FUHRMANN, W.: In: BECKER, P.E., Handbuch der Humangenetik
Bd. III/2 Thieme, Stuttgart, 1972, S.257
6. GEIGY: Wissenschaftliche Tabellen 7.Aufl. Basel 1969
7. JÖRGENSEN, G.: In: BECKER, P.E., Handbuch der Humangenetik
Bd.III/2, Thieme, Stuttgart, 1972
8. JÖRGENSEN, G, u.A.J.BEUREN: Genetische Untersuchungen bei supra-valvulären Aortenstenosen. Humangenetik 1965,
Bd. I, S. 34.
9. KOJIMA, H.et al.: Hypoplastic-left-heart syndrom in siblings.
Lancet II, 701, 1969
10. LEV, M.: Pathologic anatomy and interrelationship of
hypoplasia of the aortic tract complexes.
Lab. invest. 1, 611, 1952
11. NADAS, A.S., M.R.MODY: Preductal coarctation and hypoplastic left heart complexes with comments on the premature closing of the foramen ovale.
In: CASELS, D.E.: The Heart and Circulation in the Newborn and Infant. Grune and Stratton, New York, 1966, S. 225
12. NEILL, C.A., J.TUERK: Aortic atresia, hypoplasia of the ascending aorta and underdevelopment of the left ventricle in: WATSON, H.: Pediatric Cardiology Mosby St.Louis 1968, S.351
13. NOONAN, J.A., A.S. NADAS: The hypoplastic left heart syndrome. An Analysis of 101 Cases. In: Pediat. Clin. N.Amer. 5, 1029, 1958

14. PERLOFF, J.I.: The Clinical Recognition of the Aortic Valve Disease. W.B. Saunders, Philadelphia, London, Toronto, 1970
15. SHOKEIR, M.H.K.: Hypoplastic left heart syndrome: an autosomal recessive disorder. Clin.Genetics 2,7,1971
16. SINHA, S.N. et al.: Hypoplastic left ventricle syndrome. Analysis of thirty autopsy cases in infants with surgical consideration. Amer. J. Cardiol. 21, 166, 1968
17. WATSON, D.G., R.D. ROWE: Aortic-valve atresia. Report of 43 cases. J.A.M.A. 179, 112, 1962

A n h a n g

Fragebogen: Familien-u.Schwangerschaftsanamnese

Familienanamnese:

Blutsverwandschaft der Eltern

Erkrankungen der Eltern: Diabetes, Tuberkulose, Gicht,
andere Erbkrankheiten.

Anamnese der Mutter: Menarche
Periode (Dauer, Stärke, regelmäßig)
Frühere Geburten, Aborte
Einnahme von Ovulationshemmern.

Schwangerschaftsanamnese:

Betreuender Arzt

Erkrankungen: Fieber, Lymphknotenschwellungen, Exantheme
(wann, wie lange).

Blutungen: Wann, wie lange, wie stark, womit behandelt.

Übermäßiges Schwangerschaftserbrechen: Wie lange.

Medikamenteneinnahme: Was, wann, wie lange, weswegen.

Operationen, Röntgenaufnahmen, Bestrahlungen: Wann, weswegen, wo.

Geburt: Termin, Lage, Spontangeburt, Maßnahmen.

Kind: Größe, Gewicht, Kopfumfang.

Lebenslauf

Name: Rainer F a l g e

Geburtsort: Trautenau/CSSR

Geburtsdatum: 8.8.1942

Eltern: Dr.med.Linus Falge u.Frau Hildegard
geb. Stierand

Schulbildung: 1948-52 Grundschule in Ippesheim/Mfr.
und Nürnberg
1952-61 Melanchthon-Gymnasium Nürnberg
1961 Abitur

Studium: 1961-64 Medizinstudium in Erlangen
1964-65 -"- in Graz
1965-67 -"- in Erlangen

Praktische Berufstätigkeit:

1967-1968 Med.Ass.II.Med.Klinik,Nürnberg

1968-1969 Med.Ass.Kreiskrankenh.Dettelbach

1969 Med.Ass.Fürth Kinderklinik

1969 Approbation

1969-1970 Ass.Arzt Landkrankenh. Coburg

1970-1972 Truppenarzt (Wehrdienst) Berch-
tesgaden

1972-1974 Ass.Arzt Landkrankenh.,Coburg

.....

